FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1081

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Liliane JOFFET, née VIEL

Née le 4 décembre 1934, à Carrières-sur-Seine (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

Contribution à l'étude DE LA DIGESTIBILITÉ DU LAIT CHEZ LE NOURRISSON

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Liliane JOFFET, née VIEL

Née le 4 décembre 1934, à Carrières-sur-Seine (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 196

Contribution à l'étude DE LA DIGESTIBILITÉ DU LAIT CHEZ LE NOURRISSON

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : M. JULIEN MARIE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales : *Beaujon* : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
Cliniques médicales : *Boucicaut* : Lenègre (J.) — *Broussais* : Soulié (P.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.) ; Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	Garcin (R.)
Cliniques obstétricales : *Baudelocque* : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
Clinique toxicologique	Gaultier (M.)
Clinique traumatologique	Padovani (P.)
Séméiologie médicale	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine	Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.* ; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.* ; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.* ; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

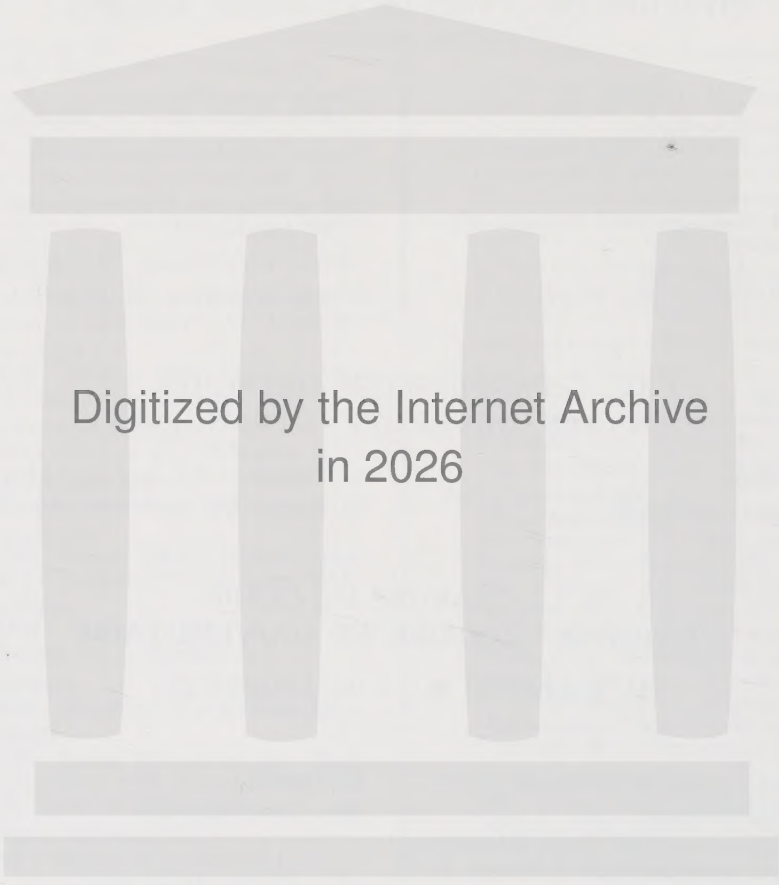
Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538124_0067

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Julien MARIE

Professeur de Clinique de Pédiatrie Sociale
à la Faculté de Médecine de Paris
(Hôpital des Enfants-Malades)

Qui nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous lui exprimons ici toute notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean WEILL

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a inspiré cette thèse et nous a aidé de sa grande expérience et de ses conseils.

A Monsieur le Docteur Paul CHIGOT[1]

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Que nous prions de croire à notre reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Docteur LEFRANC

Médecin de la Maison Départementale de Nanterre

En remerciement de sa bienveillance et de l'expérience dont il nous a fait bénéficier.

INTRODUCTION

L'amélioration de la digestibilité du lait chez les nourrissons constitue depuis toujours l'un des problèmes les plus importants de la Pédiatrie, mais l'acuité de cette question se trouve encore accrue lorsqu'il s'agit d'enfants hypotrophiques ou vomisseurs.

L'aliment idéal du nourrisson est certes le lait de sa mère, mais lorsqu'il fait défaut, on a depuis longtemps recherché le moyen d'adapter le lait de vache au nourrisson et de le rapprocher, autant que faire se peut, du lait de femme.

Différentes méthodes ont été utilisées pour améliorer l'alimentation des nourrissons, mais toutes se ramènent à des manipulations chimiques (écrémage, coupage, acidification, addition de vitamines) qui modifient la composition du lait de vache mais ne lui apportent pas tous les facteurs du lait de femme.

Il en résulte que tous les laits modifiés demeurent inférieurs par leurs propriétés au lait de femme, surtout lorsqu'ils sont destinés à des nourrissons hypotrophiques ou convalescents.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant de présenter les résultats obtenus après essais d'une préparation acidifiée destinée à être ajoutée au lait, comprenant non seulement les produits énergétiques classiques, mais surtout la totalité des ferments de digestibilité et de nutrition contenus dans la muqueuse gastrique d'agneau avant sevrage.

Première partie

CHAPITRE I

RAPPEL DE PHYSIOLOGIE GASTRIQUE ET SES CARACTÉRISTIQUES CHEZ LE NOURRISSON

On sait depuis longtemps que l'estomac humain joue un rôle important dans les fonctions de digestion et de nutrition grâce au suc gastrique qu'il sécrète. Ce suc gastrique ne répond pas à une composition aussi simple qu'on se l'imagine généralement.

En effet, outre l'Acide Chlorhydrique, la Mucine et la Pepsine, ce suc de la digestion renferme divers autres constituants électrolytiques et protéiques.

Ainsi, parmi les matières minérales contenues dans le suc gastrique, on relève l'*acide chlorhydrique* déjà cité, existant sous deux aspects chimiques :

— acide chlorhydrique libre ;
— acide chlorhydrique combiné à des protéines (Chlorhydrate de Mucine).

Cet acide, sécrété en grande quantité par les cellules bordantes des glandes fundiques, maintient le pH du suc gastrique dont l'acidité est la plus élevée, rencontrée dans l'organisme.

• CHEZ LE NOURRISSON, la sécrétion d'acide chlorhydrique de l'estomac reste limitée et souvent insuffisante, en particulier lors de la digestion du lait de vache qui possède des propriétés-tampon.

L'acidité gastrique du nourrisson varie par ailleurs avec le type d'alimentation et le moment de la digestion.

Ces caractères sont surtout marqués chez le nourrisson au lait de vache dont on a pu dire qu'il est un insuffisant gastrique fonctionnel.

L'acidité libre de l'estomac qui est relativement élevée au cours des premières heures de la vie, diminue dans les mois suivants pour subir ensuite une réascension progressive à la fin de la première année et atteindre enfin celle de l'adulte.

Ainsi donc, le suc gastrique du nourrisson est pauvre en acide chlorhydrique et, chez lui, l'acide chlorhydrique n'est sécrété que dans un estomac vide.

Le suc gastrique contient d'autres constituants minéraux :

— le bicarbonate de soude qui ne se retrouve que chez les sujets achlorhydrique ; sécrété par les cellules du collet des glandes, il est en effet, chez l'adulte normal, neutralisé par l'acide chlorhydrique en excès ;

— des phosphates et des sulfates en très faible quantité ;

— de l'iode en quantité minime ;

— du sodium, du potassium, du calcium, du magnésium à des taux variables ;

— de l'ammoniac, probablement formé aux dépens de l'urée qui traverse la paroi gastrique.

En ce qui concerne les matières protéiques, on distingue notamment les éléments suivants :

— la MUCINE GASTRIQUE, constituée elle-même par l'ensemble de trois corps : la mucoprotéose, le mucus apparent et la mucoprotéine ;

— les FERMENTS, parmi lesquels la *pepsine*, ferment essentiellement protéolytique transformant la caséine en albumose et peptone.

• CHEZ LE NOURRISSON, l'action du suc gastrique reste trop limitée. L'insuffisance du nourrisson en suc gastrique est admise par tous les auteurs. De plus, chez le nourrisson, « la tolérance alimentaire diminue lorsque la santé s'altère » (LUST). C'est ainsi que cette tolérance alimentaire est restreinte chez les prématurés et les débiles et passagèrement chez les nourrissons atteints d'une infection quelconque, même aiguë.

Le plus souvent, on a admis qu'il y avait parallélisme entre la sécrétion du suc gastrique proprement dit et l'acidité du chyme. Néanmoins, quelques études ont été faites sur la valeur protéolytique du suc gastrique du nourrisson. COFFIN, qui a particulièrement étudié la question, a noté avoir trouvé quelquefois un pouvoir peptique nul malgré une acidité normale.

A la suite de différentes études, les auteurs s'accordent pour noter la faible quantité de la pepsine chez le nourrisson. Presque absente jusqu'à l'âge de six mois, elle est partiellement suppléée chez lui par une diastase protéolytique faible, la cathepsine, active en milieu beaucoup moins acide.

- Le lab ferment ou présure :

Son action consiste à permettre le caillage du lait, celui-ci n'étant possible qu'en milieu acide.

Chez le nourrisson, le caillage est différent selon qu'il s'agit de lait de femme ou de lait de vache. En effet, le lait de femme coagule en fins caillots, faciles à dissocier et le lait de vache en un coagulum dense. Cette masse compacte est difficile à digérer : l'estomac la fragmente avec difficulté et les ferments digestifs ne peuvent agir que superficiellement, d'où un séjour prolongé dans l'estomac (deux heures et demie à trois heures), alors que le lait de femme est digéré en une heure et demie.

L'autonomie totale de la pepsine et du lab ferment n'est pas universellement admise.

- Le facteur d'anabolisme protéique

L'importance de la dénutrition protéique chez les gastrectomisés a été à la base de recherches modernes qui semblent avoir abouti à la conclusion que l'estomac sécréterait un principe indispensable à l'anabolisme des protéines.

Magnani et Zampa ont vu le bilan azoté de leurs malades s'améliorer sous l'effet d'un extrait de muqueuse gastrique préparé dans des conditions spéciales.

Boletti et Drago ont remarqué que la mucoprotéine gastrique montrait une nette activité sur la croissance de nourrissons dystrophiques, activité supérieure à celle de tout autre facteur de croissance antérieurement expérimenté par les auteurs.

Néanmoins, ces bons résultats ne prouvent pas l'individualité de ce facteur qui est peut-être une simple propriété du facteur *bifidus*, voire du facteur intrinsèque.

- Bifidus factor

En 1900, Tissier, de l'Institut Pasteur de Paris, découvrit que la flore microbienne intestinale du nourrisson élevé au sein était presque exclusivement composée d'un bacille anaérobie qu'il nomma, en raison de sa morphologie, *Bacillus bifidus ;* et que celle du nourrisson élevé

au lait de vache était constituée de nombreuses variétés aérobies et anaérobies, le *Bacillus bifidus* étant par contre peu abondant, voire inexistant.

Le rapprochement de la découverte de ce bacille et de la supériorité indiscutable de l'allaitement maternel pour la croissance du nourrisson a incité de nombreux chercheurs à étudier, les uns, le rôle du *Bacillus bifidus*, les autres, admettant d'emblée la prolifération du *Bacillus bifidus* dans l'intestin du nourrisson, les raisons de cette prolifération.

Parmi eux, en 1953, Gyorgy et ses collaborateurs isolèrent des selles de nourrissons alimentés au sein, une souche de *Lactobacillus bifidus*. Il s'agissait d'une variété particulière du *bifidus*, la variété *Bifidus pennsylvanicus*. Gyorgy conclut alors que le lait maternel contenait un facteur de croissance de la flore *bifidus*. Cet élément reçut l'appellation de « facteur *bifidus* ».

Vers la même époque, des auteurs italiens, Boletti et Drago, d'une part, Bonvini et Verdura, d'autre part, ont obtenu le développement du *Bacillus bifidus* dans la flore intestinale de nourrissons atteints de dystrophies d'origine alimentaire, en donnant à ceux-ci des extraits de muqueuse gastrique. Ils avaient, en effet, découvert que la mucoprotéine gastrique était composée notamment d'une substance dont les effets sur l'organisme étaient analogues à ceux du facteur de croissance de György.

Plus récemment, Levesque et Raynaud, de l'Institut Pasteur de Garches, ont démontré qu'il n'existait pas un seul facteur *bifidus*, mais qu'il y en aurait plusieurs :

— le *facteur bifidus n° 1*, découvert par György, actif sur la variété « penn » (*pennsylvanicus*) *du Bacillus bifidus ;*

— le *facteur bifidus n° 2*, il s'agit du facteur identifié par Levesque et Raynaud qui exerce son influence sur la souche Tissier ;

— le *facteur bifidus n° 3*, découvert par Petuely : il pourrait exister dans des conditions spéciales, en milieu sucré en particulier.

Ainsi, le *Bacillus bifidus* joue un rôle complexe et encore incomplètement connu, mais on peut avancer qu'il s'oppose au développement de la flore de putréfaction par la production d'acides variés. Il constituerait en outre un agent de synthèse pour les vitamines du groupe B.

Les avis de tous les chercheurs précités concordent pour souligner la fragilité du *Bacillus bifidus* qui disparaît de l'organisme du nourrisson dès que celui-ci subit une infection, même s'il est nourri au sein.

Enfin, il serait possible que le facteur *bifidus* contenu dans le lait maternel soit la même substance que celle découverte par Boletti et Drago dans la muqueuse gastrique de certains animaux, puisque ces substances produisent les mêmes effets.

On aboutirait ainsi à l'identification du facteur *bifidus* et de ce que certains auteurs appellent facteur d'anabolisme protéique.

- Le facteur intrinsèque anti-anémique ou facteur de liaison de la vitamine B12

Découvert par Castle dans le suc gastrique humain, il a été retrouvé également dans les préparations de muqueuse gastrique de divers animaux et particulièrement chez le porc, le veau et l'agneau. Il s'agit d'une mucoprotéine.

Le mécanisme d'action de ce facteur a été étudié par le Professeur R. Wolff, de Nancy, et son élève J. Wuillemin-Weiss [1]. Il résulte de leurs travaux que la vitamine B12 peut pénétrer dans la muqueuse intestinale, mais qu'elle ne peut la traverser complètement et gagner le sang de la veine mésentérique qu'en présence du facteur de Castle. Cette action est en réalité plus complexe, le facteur intrinsèque s'opposant également à l'absorption trop complète de la vitamine B12.

---

(1) Thèse de Doctorat ès Sciences, 1957.

CHAPITRE II

LA DIGESTION DU LAIT

Le lait est appelé « aliment complet » parce qu'il contient en quantités à peu près équivalentes, protides, lipides, glucides, et qu'il constitue l'aliment presque exclusif des trois premiers mois de la vie.

Parmi les différents laits utilisés pour l'alimentation du nourrisson, nous envisagerons successivement :

I. — LE LAIT DE FEMME

Le lait maternel constitue indiscutablement l'aliment le mieux adapté au nourrisson au cours de ses premiers mois. L'existence dans ce lait d'un facteur de croissance de la flore *bifidus*, le facteur *bifidus* I dont nous avons parlé précédemment, explique la supériorité de l'allaitement au sein pour le nourrisson, le *Bacillus bifidus* étant reconnu incontestablement comme le témoin de la santé de ce dernier. Cet aliment naturel renferme à la fois tous les éléments chimiques dans des proportions convenant parfaitement à l'enfant et les ferments solubles qui aident à la digestion et facilitent l'assimilation.

Le lait de femme se caractérise en effet par sa richesse en lactose, sa faible teneur en protéines. En fait, il s'agit là d'une pauvreté apparente, corrigée par la qualité même de ces protéines, celles-ci étant constituées par la caséine et la lactalbumine.

Sous l'action du lab-ferment ou présure, la caséine du lait de femme coagule lentement sous forme de flocons fins, facilement attaqués par le suc gastrique. Sa teneur en matières grasses est identique à celle du lait de vache. Il est assez pauvre en sels minéraux, riche en oligo-éléments. Grâce à cette composition qui répond parfaitement aux besoins physiologiques du nourrisson, la digestion du lait maternel

s'effectue aisément et l'intolérance à ce lait demeure exceptionnelle, « si tant est qu'elle existe ».

Malheureusement, les conditions sociales de la vie moderne ont souvent entraîné l'abandon de ce mode d'allaitement et ont nécessité le recours à l'utilisation du lait de vache.

II. — LE LAIT DE VACHE

La facilité de s'en approvisionner a permis son utilisation large dans l'alimentation du nourrisson.

Le LAIT D'ANESSE, que sa composition voisine de celle du lait de femme avait fait préconiser jadis dans l'alimentation des prématurés, a dû en effet être abandonné ; il est difficile de se le procurer et il coagule à l'ébullition.

La teneur en caséine du lait de vache est très élevée, tandis que son taux de sucre est plus faible que celui du lait maternel. Comme nous l'avons dit plus haut, ces deux laits contiennent la même quantité de lipides.

Enfin, le lait de vache contient trois fois plus de sels minéraux que le lait de femme.

Il ressort de cette composition que le lait de vache est plus difficile à digérer par le nourrisson, la caséine formant avec la présure un coagulum dense, épais, difficilement pénétrable par le suc gastrique.

Le lait de vache séjourne donc longtemps dans l'estomac du nourrisson (deux heures et demie au lieu de une heure et demie pour le lait maternel); autrefois, il en résultait fréquemment chez les nourrissons des troubles survenant au cours de la première enfance, après un temps plus ou moins long d'alimentation au lait de vache et réalisant la classique dyspepsie du lait de vache.

On admet, après MARFAN, qu'il s'agit d'une intoxication due aux produits de la putréfaction intestinale. On incrimine, à ce sujet, la proportion importante d'albumine du lait de vache et sa faible teneur en hydrates de carbone : ce déséquilibre est à l'origine, surtout chez certains prédisposés, du processus de putréfaction colique.

La cause essentielle de cette dyspepsie est une alimentation trop riche en lait de vache, que celui-ci soit frais ou modifié.

Il s'agit en effet le plus souvent de fautes de régime soit que l'on ait donné de trop grandes quantités de lait, soit que le coupage du lait ait été défectueux, ou bien encore que l'on ait prescrit un régime trop uniformément lacté.

Après un début passant généralement inaperçu (on constate parfois une simple diminution du nombre des selles du nourrisson, normalement égal à trois à quatre par jour), la symptomatologie se confirme et le diagnostic repose avant tout sur l'aspect caractéristique des selles.

Celles-ci sont blanches, mastic, de consistance ferme, roulant sur les linges sans les souiller. L'examen clinique y révèle une grande abondance de savons alcalino-terreux. Elles sont alcalines et très riches en ammoniaque.

L'examen microscopique retrouve les savons alcalino-terreux et montre l'existence d'une flore protéolytique très abondante.

Ultérieurement, le tableau se complète par l'apparition d'une dystrophie particulière.

L'enfant est pâle, anorexique, sa courbe de poids s'infléchit.

L'hypotonie musculaire se traduit par un gros abdomen mou, un retard moteur souvent associé d'un retard psychologique.

Tels étaient les signes si caractéristiques de la dyspepsie du lait de vache dont l'évolution se faisait soit vers l'hypothrepsie, soit vers la dystrophie masquée par un aspect faussement floride.

Si alors le régime alimentaire du nourrisson n'était pas convenablement modifié, la dyspepsie finissait par entraîner des troubles nutritionnels.

Aux troubles digestifs pouvaient également s'associer des troubles dus à la carence en vitamines, tels que le rachitisme et l'anémie nutritionnelle.

Actuellement, la dyspepsie du lait de vache se rencontre beaucoup moins fréquemment, les régimes modernes s'appliquant à réduire les quantités de cet aliment au profit des farines, légumes et fruits.

Toutefois, un grand nombre d'enfants mis d'emblée au lait de vache ou sevrés vers un ou deux mois, trop brusquement ou même progressivement, tolèrent mal le lait qui leur est donné, si celui-ci n'a pas fait l'objet de certaines modifications au préalable.

III. — LES LAITS MODIFIÉS

Les troubles dyspeptiques que nous venons de mentionner ont amené à remplacer le lait de vache frais, chez le nourrisson de moins de six mois, par des laits modifiés.

Certains ont incriminé l'excès de graisses du lait de vache, d'autres son excès d'alcalinité.

Ces deux tendances ont conduit à différentes préparations diététiques à partir du lait de vache :

— laits homogéinisés ;

— laits concentrés sucrés ;

— laits en poudre ou laits secs.

Les premiers essais de dessiccation du lait semblent remonter à 1835, en Angleterre, selon la méthode de William NEWTON.

D'autres tentatives ont été réalisées dans la deuxième moitié du XIX^e siècle (GRIMWADE en 1855, et Karl KNOCH en 1894), mais les laits ainsi préparés n'ont pu être utilisés, le produit étant trop modifié par le procédé de fabrication.

Les procédés actuellement utilisés sont en particulier inspirés des travaux des Français BÉNEVOT et de NEVEU qui, au début du siècle, ont amélioré le mode de fabrication par vaporisation du lait dans un courant d'air chaud.

Les premiers essais d'alimentation du nourrisson par le lait en poudre furent effectués à Dieppe, en 1903, par le Docteur CHANCEL, puis par le Suisse A. JACQUET, en 1904.

Enfin, il est intéressant de constater que, dès 1912, l'œuvre des « Gouttes de Lait » avait préconisé le lait en poudre pour l'alimentation des nourrissons confiés à ces institutions.

Depuis lors, différentes catégories de laits secs ont été commercialisées :

— le *lait écrémé* qui, dépourvu de graisses et par suite de vitamines liposolubles, ne pourra être utilisé que dans certains cas pathologiques ;

— le *lait entier,* d'utilisation semblable à celle du lait de vache ;

— le *lait demi-écrémé.*
(Ce type de lait, très utilisé en pédiatrie, étant à demi-écrémé, est par suite un lait riche en protides et auquel on ajoute généralement du sucre : saccharose, différentes variétés de dextrine-maltose.)

Sa faible teneur en lipides le rend aisément digestible. Il coagule finement dans l'estomac et son transit gastrique est donc plus rapide que celui du lait de vache frais.

De nombreuses recherches ont permis de rapprocher relativement la composition du lait de vache de celle du lait de femme.

Parmi les laits obtenus, les laits acidifiés compensent en partie la faiblesse du suc gastrique du nourrisson en acide chlorhydrique.

Le lait de vache, présentant un excès d'alcalinité, nécessite trois fois plus d'acide chlorhydrique que le lait de femme. L'insuffisance de cet acide dans l'estomac du nourrisson retarde en conséquence l'attaque des protéines du lait par la pepsine et nuit à l'action du lab-ferment.

Du fait de la lente évacuation gastrique, l'acidification du lait rétablit un transit digestif normal.

Cette acidité est apportée par l'acide lactique dans le lait de Mariotte et le plus souvent par l'acide citrique.

Mais il manque encore à ces laits industriels certains principes qui justifient la supériorité du lait de femme, en particulier le facteur *bifidus* et d'autres facteurs d'anabolisme protéique.

Le désir d'apporter non seulement l'acidité suffisante au lait mais encore les facteurs de digestibilité et d'anabolisme a conduit à la mise au point du produit dénommé 1045 L, associant l'acide citrique et différents ferments gastriques qui favorisent le développement d'une flore microbienne intestinale physiologique indispensable.

Deuxième partie

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU PRODUIT 1045 L

CHAPITRE I

DÉFINITION ET COMPOSITION DU 1045 L

I. — Formule

Le 1045 L est un produit destiné à être ajouté au lait (naturel, concentré, sucré, en poudre, de régime, etc.), afin d'en accroître la digestibilité chez des nourrissons vomisseurs, intolérants au lait de vache, hypotrophiques.

Ce composé se présente sous l'aspect d'une poudre dont la formule est la suivante :

— Lyophilisat d'enzymes gastriques d'agneau		3 g
— Acide citrique		10 g
— Vitamine B12		200 γ
— Lactose		10 g
— Dextrine-maltose	q.s.p.	100 g

En ce qui concerne le premier de ces constituants, l'expérience a montré que l'extrait de muqueuse gastrique d'agneau lyophilisé donnait de meilleurs résultats que la muqueuse gastrique d'autres animaux tels que le porc et le veau.

II. — Propriétés physiologiques des constituants du 1045 L

Les éléments contenus dans le « 1045 L » peuvent être classés en :
— facteurs de digestibilité ;
— facteurs d'anabolisme ;
— facteurs énergétiques.

A. — FACTEURS D'ANABOLISME ET DE DIGESTIBILITÉ

1) LYOPHILISAT D'ENZYMES GASTRIQUES D'AGNEAU

Le lyophilisat apporte à la fois des facteurs de digestibilité et d'anabolisme :

a) FACTEURS DE DIGESTIBILITE

- LE LAB-FERMENT

Parmi les ferments digestifs contenus dans le 1045 L, le lab-ferment ou présume joue un rôle prépondérant dans la digestion du lait : c'est le facteur de coagulation du lait.

Ce ferment, très anciennement connu, provoque en effet la coagulation de la caséine. Le petit-lait est aussitôt évacué avec le lactose, l'estomac s'applique sur le coagulum qui comprend la caséine et les graisses, pour le digérer.

Le coagulum obtenu par adjonction de 1045 L au lait de vache ou aux différents laits du commerce, se présente sous la forme d'un fin caillot facile à dissocier par le suc gastrique et voisin du caillot du lait de femme. La durée du passage du lait de femme (et du lait auquel on a ajouté du lab-ferment) dans l'estomac du nourrisson est de une heure et demi, celle du lait ordinaire est de deux heures et demie.

- LA PEPSINE ET LA CATHEPSINE

Ce sont des facteurs d'attaque des grosses molécules protéiques afin de rendre celles-ci plus solubles. Par la pepsine et la cathepsine qu'il apporte, le 1045 L facilite la digestion protéique du lait et compense la faible teneur en enzymes de l'estomac du nourrisson.

b) FACTEURS D'ANABOLISME

- LE BIFIDUS FACTEUR

Comme il a été mentionné plus haut, le *Lactobacillus bifidus* constitue la flore intestinale du nourrisson au sein et disparaît dès que la proportion du lait de femme tombe à moins de 30 % de la ration alimentaire. Ce phénomène est la conséquence de la présence dans le

lait de femme d'un facteur de croissance pour le *bifidus*, le *bifidus factor*. Expérimentalement, la présence de ce facteur dans le lyophilisat d'enzymes gastriques d'agneau a été prouvée par l'étude de la pousse du *Lactobacillus bifidus* en milieu entièrement synthétique. Une solution de 5 mg de lyophilisat et, comme élément de comparaison, un extrait de foie enrichi en vitamine B12 ont été utilisés pour cette étude.

Cette expérience montre indiscutablement la présence d'un facteur de croissance du *Lactobacillus bifidus* dans le lyophilisat d'enzymes gastriques d'agneau. En effet, le *Lactobacillus bifidus* ne pousse pratiquement pas en présence d'extrait de foie, enrichi en vitamine B12, alors qu'en présence de lyophilisat d'enzymes gastriques il apparaît de façon quasi immédiate (dès le premier jour) une prolifération massive du bacille qui se poursuit les jours suivants.

- Le facteur d'anabolisme protéique

Cet élément agirait sur les synthèses protéiques du nourrisson ; c'est un facteur de croissance de ce dernier. Sa présence dans la muqueuse gastrique d'agneau a été démontrée des trois façons suivantes :

1° Du Ganidan administré à de jeunes rats ayant détruit la flore intestinale de ces derniers, ils ont reçu de la muqueuse gastrique d'agneau lyophilisée, associée à un régime équilibré sans vitamine B12. Leur courbe pondérale a été nettement supérieure à celle d'une série d'animaux témoins.

2° Les augmentations de poids obtenues en clinique humaine chez des nourrissons hypotrophiques sont une autre confirmation de la présence de ce facteur dans le produit.

3° Nous avons pu constater l'effet favorable sur la croissance de jeunes animaux (cobayes) d'une adjonction d'extrait de muqueuse gastrique à l'alimentation.

Néanmoins, l'existence autonome de ce facteur reste discutable, certains le confondent avec le *bifidus factor*.

- Le facteur intrinsèque de Castle

C'est l'un des deux facteurs anti-anémiques du 1045 L, l'autre étant le facteur extrinsèque ou vitamine B12. Ces deux facteurs, en se combinant, forment une mucoprotéine assimilable, la vitamine B12 ne l'étant pas sans cette réaction (ou, selon certains auteurs, étant automatiquement éliminée, ce qui revient au même).

2) VITAMINE B12

Si l'extrait de muqueuse gastrique d'agneau lyophilisée est à la fois un facteur de digestibilité et d'anabolisme, la vitamine B12 est un facteur d'anabolisme.

A côté de l'extrait de muqueuse gastrique, c'est en effet le second constituant du 1045 L et son mode de combinaison avec le facteur intrinsèque de Castle vient d'être évoqué. Facteur anti-anémique puissant, elle possède des propriétés protéino-anabolisantes importantes, favorisant l'assimilation des protéines et stimulant les processus de synthèse protéique.

3) ACIDE CITRIQUE

C'est un facteur de digestibilité couramment utilisé pour acidifier les laits commercialisés sous forme « lait acidifié » en rendant ces laits particulièrement digestibles.

B. — FACTEURS ÉNERGÉTIQUES

La valeur énergétique du sucre est connue. Il existe de multiples types de sucre : on a choisi plus spécialement comme constituants du 1045 L :

— le lactose, seul sucre que contient le lait de femme ;

— la dextrine-maltose.

C'est un sucre nutritif pour le nourrisson, de pouvoir énergétique élevé et doué de propriétés anti-diarrhéiques et anti-dyspeptiques importantes. Il est infermentescible parce qu'il contient une forte proportion de dextrines biologiques assimilables par l'organisme, mais inattaquables par les bactéries intestinales de fermentation. Sa valeur énergétique est égale à celle du sucre, mais son assimilation s'opère de façon toute différente, lui permettant de constituer une réserve glucidique lentement libérée et absorbée par l'intestin.

III. — Propriétés physiologiques du produit

Le 1045 L, ajouté au lait dans une proportion convenable, confère à ce dernier des propriétés nouvelles qui sont la somme de celles de ses constituants. Ce produit est en effet :

1° Anabolisant : il favorise l'anabolisme par l'action :
- — du lyophilisat d'enzymes gastriques d'agneau ;
- — de la vitamine B12.

2° Energétique, par les sucres qu'il contient :
- — lactose ;
- — dextrine-maltose.

3° Anti-diarrhéique, par l'acidification du lait grâce à l'acide citrique, par les sucres qui favorisent cette acidification, elle-même favorisant le développement d'une flore microbienne intestinale physiologique normale et indispensable.

4° Régulateur du transit gastrique, par le type de caillage maternel qu'il donne au lait : le transit est de une heure et demie au lieu de deux heures et demie pour le lait ordinaire. C'est essentiellement le lab-ferment qui procure cet avantage renforcé, bien entendu, par l'acidification.

Ces propriétés sont notamment obtenues grâce aux modalités de préparation du principal constituant du 1045 L, soit le lyophilisat d'enzymes gastriques d'agneau. La lyophilisation est en effet la seule méthode capable de conserver la totalité des facteurs de la muqueuse gastrique d'agneau dont certains sont particulièrement thermolabiles. Il apparaît donc opportun d'exposer succinctement les caractéristiques de lyophilisation.

LA LYOPHILISATION

La lyophilisation, ou cryodessiccation, est une technique permettant la dessiccation de produits biologiques et de cultures microbiennes congelés à basse température au préalable.

L'eau, contenue dans les produits organiques congelés, se sublime, c'est-à-dire passe directement de l'état solide à l'état gazeux, évitant

ainsi la phase liquide nocive pour les structures biologiques. Cette transformation n'est possible que si l'on se trouve dans des conditions de vide poussé à très basse température.

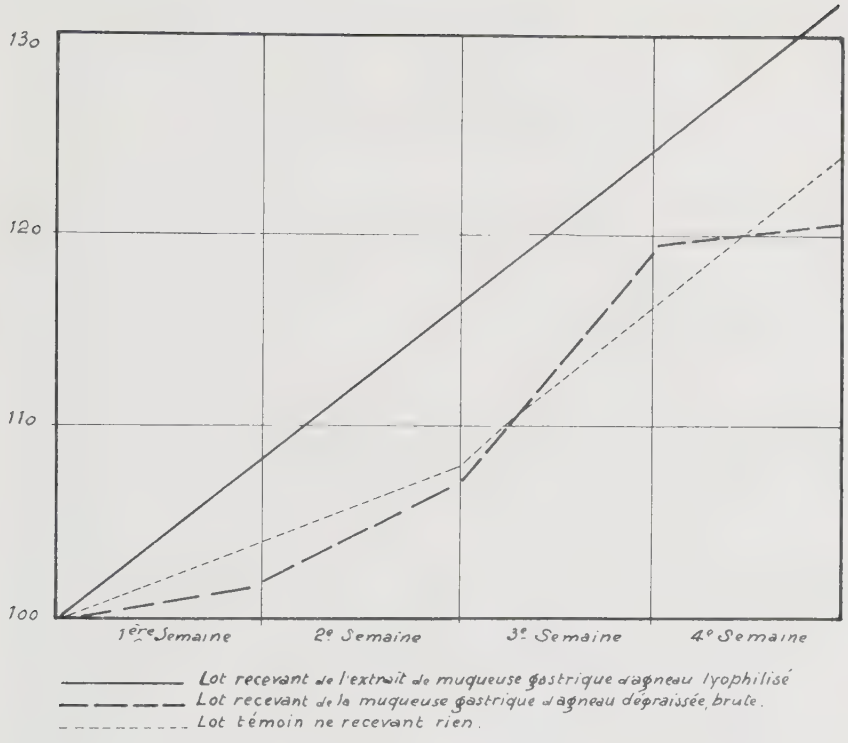
INTERET DE CETTE TECHNIQUE

La lyophilisation semble être actuellement le meilleur moyen d'assurer la conservation de certaines propriétés biologiques altérées rapidement en milieu liquide. Cette technique évite également l'intervention de la chaleur qui, forte ou modérée, inactive les facteurs thermolabiles et tue les bactéries.

Il a été démontré au cours d'une expérimentation pratiquée sur des cobayes en pleine période de croissance que le gain de poids de ces animaux était supérieur et plus régulier que s'ils recevaient de l'extrait de muqueuse gastrique d'agneau non lyophilisé. Les résultats de cette expérimentation se résument dans le tableau suivant (en pourcentage de poids).

	I Lot témoin	II Lyophilisat de muqueuse gastrique d'agneau	III Muqueuse gastrique brute d'agneau
Départ	100	100	100
8e jour	104 %	108 %	102 %
15e »	107 %	116 %	107 %
21e »	118 %	122 %	119 %
28e »	126 %	132 %	121 %

L'extrait de muqueuse gastrique lyophilisé (lot II) provoque un gain de poids plus précoce et plus important que celui des animaux témoins. Les résultats ne se retrouvent pas avec la muqueuse gastrique brute administrée aux animaux du lot III. Les chiffres de ce tableau permettent d'établir les courbes suivantes :



Les facteurs d'anabolisme protéique sont extrêmement thermolabiles. Aussi les extraits de muqueuse gastrique d'agneau desséchés au four à vide ou précipités avec des agents drastiques, ne sont pas actifs sur la croissance du jeune cobaye. La lyophilisation est le seul procédé de séchage non dénaturant. C'est pourquoi elle permet une activité fermentaire maxima et la garantie des propriétés enzymatiques.

CHAPITRE II

EXPÉRIMENTATION ANIMALE

Elle a été effectuée sous la direction de Monsieur le Professeur Brustier, à Toulouse.

Dans le cadre de cette expérimentation, nous avons étudié successivement :

— l'action sur la croissance des jeunes animaux ;
— l'action sur le dysfonctionnement digestif ;
— l'action sur la résistance au froid.

Chacune de ces études a été effectuée sur de jeunes rats répartis en trois lots :

— un premier lot servant de témoin ;
— un deuxième lot étant soumis à des régimes alimentaires propres à chaque étude ;
— un troisième lot recevant le régime du lot n° 2, additionné d'une dose de « 1045 L ».

I. — ACTION SUR LA CROISSANCE DES JEUNES ANIMAUX

Les effets du 1045 L sur la croissance des jeunes animaux ont été étudiés en soumettant des rats à différents régimes carencés :

— carence nutritionnelle globale (périodes de restriction alimentaire) ;
— carence protéique ;
— carence vitaminique.

A) CARENCE NUTRITIONNELLE GLOBALE REGIME DIT DE « DEPLETION ET REPLETION »

Dans cette étude, nous avons procédé à une exploration globale de l'effet du « 1045 L » sur la croissance en soumettant l'animal d'ex-

périence à des périodes alternées de restriction alimentaire sévère et d'alimentation normale.

Pendant cent vingt jours, nous avons mis en expérimentation trois lots de 20 rats mâles, d'un poids moyen de 88 g.

a) Le lot n° 1, servant de témoin, a reçu une alimentation normale.

b) Le lot n° 2 a été soumis au régime alimentaire suivant :

Les dix premiers jours, les animaux ont été nourris normalement.

Les dix jours suivants, la ration alimentaire fut réduite de 50 %. Puis, de nouveau les animaux ont reçu une alimentation normale pendant dix jours.

Ce mode de régime alimentaire fut ainsi poursuivi pendant cent vingt jours.

c) Le lot n° 3 a subi le même traitement que le lot précédent, c'est-à-dire les mêmes périodes alternées de restriction alimentaire et d'alimentation normale, mais a reçu quotidiennement par voie buccale le « 1045 L » à une dose correspondant à 2 g de produit par kilo de poids corporel.

A la fin de cette expérimentation, nous avons constaté que la courbe de croissance des rats du lot n° 3 présentait une allure sensiblement normale, se rapprochant de celle des animaux témoins ; celle des animaux du lot n° 2 se montrant, au contraire, très insuffisante.

De plus, nous avons observé chez ces derniers des symptômes caractéristiques de carence nutritionnelle générale : apathie, météorisme abdominal assez souvent. Trois animaux de ce lot sont morts au cours de cette étude et l'autopsie a révélé des poumons hémorragiques, ce qui laisse supposer une faible résistance vis-à-vis des agents infectieux.

Aucun de ces signes n'a été retrouvé chez les animaux ayant reçu du « 1045 L », ceux-ci ayant eu, au contraire, un comportement très vivace tout au long de cette étude. Il apparaît donc que, dans de telles conditions expérimentales, le « 1045 L » exerce une action d'épargne des protéines. De plus, l'animal résiste à l'agression du régime « déplétion - réplétion ».

B) CARENCE PROTEIQUE

Répartis en trois lots comme dans l'expérience précédente, de jeunes rats ont été soumis aux conditions alimentaires suivantes :

a) Le lot n° 1 a servi de témoin et a reçu une alimentation normale.

b) Le lot n° 2 a reçu un régime subcarencé en protéines.

c) Le lot n° 3 a reçu le même régime que le lot n° 2 additionné d'une dose quotidienne correspondant à 1,50 g de « 1045 L » par kilo de poids corporel.

A la fin de l'expérimentation, poursuivie pendant quatre-vingt-dix jours, nous avons constaté que les animaux recevant du 1045 L ont présenté une courbe pondérale se rapprochant de celle des animaux témoins, alors que les animaux du lot n° 2 ont subi un amaigrissement relatif et présenté des signes de subcarence protéique : bronchite, perte de poids, abdomen météorisé.

Ainsi, chez les animaux soumis à un régime insuffisant en protéines, l'absorption de « 1045 L » semble suffire à compenser cette carence.

C) CARENCE VITAMINIQUE

Suivant un protocole expérimental, analogue au précédent, de jeunes rats ont été soumis à un régime carencé en vitamines. Si des signes de carence vitaminique ont été observés chez ces animaux, le comportement des rats absorbant du « 1045 L » s'est au contraire rapproché sensiblement de celui des animaux témoins.

Nous avons constaté, en fin d'expérience, que l'augmentation de poids des animaux soumis à un régime carencé en vitamines mais additionné de « 1045 L » est normale, alors que celle des rats expérimentalement carencés est inférieure à la précédente.

D'autre part, l'étude des numérations globulaires et des équilibres leucocytaires des animaux, pratiqués au cours de cette expérimentation, a montré que le « 1045 L » compense la carence provoquée des vitamines.

II. — ÉTUDE DE L'INFLUENCE DU « 1045 L » SUR LE DYSFONCTIONNEMENT DIGESTIF

Dans cette expérimentation, l'influence du « 1045 L » a été étudiée sur le dysfonctionnement digestif expérimental du rat nourri au lait de vache après l'âge normal du sevrage. Il est classiquement admis que, lorsqu'on continue à donner à des rats, après l'âge normal du sevrage, du lait de vache comme alimentation unique, on assiste à des

manifestations pathologiques caractéristiques et qui se traduisent au bout de deux à quatre semaines par :

— une courbe de poids inférieure à la normale ;
— une anémie due au manque de fer ;
— des troubles digestifs (diarrhée) dans plus de 50 % des cas ;
— une fragilité et une sensibilité plus grande au froid.

Ces mêmes phénomènes, à l'exception de l'anémie, apparaissent lorsque le régime au lait de vache est complété par un sel de fer. Pour l'expérimentation, le régime lacté additionné de sel de fer a été adopté, le but n'étant pas de provoquer une anémie ferriprive.

Dans de telles conditions d'expérience, il a été constaté que le « 1045 L » ajouté au lait de vache protège contre les troubles de la croissance et les troubles digestifs souvent mortels, et améliore l'état général.

Comme dans les expériences précédentes, nous avons étudié comparativement trois lots de 30 rats chacun : le lot n° 1 recevant l'alimentation normale de son âge ; le lot n° 2 recevant quotidiennement pendant trente jours, 15 g de lait de vache et 100 à 180 mg de protoxalate de fer ; le lot n° 3 recevant le même traitement et en outre le 1045 L à la dose de 5 g pour 100 ml de lait.

Au cours de cette expérimentation, 19 sur 30 des rats du lot n° 2 ont été atteints d'une diarrhée abondante et durable, ainsi que de troubles nutritionnels (apathie, poils ternes).

Parmi les animaux du lot n° 3, on a noté seulement 2 cas de diarrhée, d'ailleurs modérée et passagère.

III. — ACTION DU « 1045 L » SUR LA RÉSISTANCE AU FROID

A la fin de l'expérimentation précédente, la résistance des animaux a été éprouvée par l'application de la méthode du froid, les animaux placés à 4°C étant surveillés toutes les deux heures.

Dès la quatrième heure, 19 des animaux du lot n° 2 étaient morts (il est à noter qu'il s'agissait des animaux atteints de diarrhée sévère), alors que dans le lot n° 3 on nota seulement 2 décès à la huitième heure et 2 autres à la dixième, le lot témoin n'ayant présenté que 4 décès, tous à la dixième heure.

De tels résultats sont très en faveur de l'effet favorable du 1045 L sur la capacité de résistance au froid.

En conclusion, le « 1045 L » se présente, dans les conditions de l'expérience, comme un produit :

— protégeant l'animal au cours de période de restrictions alimentaires globales ou lorsque le régime est subcarencé en protéines ou en vitamines ;

— protégeant le jeunc animal nourri au lait de vache au delà de la période de sevrage contre les troubles de croissance et les troubles digestifs ;

— améliorant l'état général et augmentant la capacité de résistance de l'animal d'expérience.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Le « 1045 L » a été administré à 75 nourrissons hospitalisés dans un Service Pédiatrique parisien [1] ou en traitement dans un Centre Hospitalier d'Hygiène Infantile [2].

Cette étude clinique a porté sur des enfants :

— soit atteints d'anorexie ou de vomissements habituels ;

— soit présentant des troubles dyspeptiques en rapport avec une infection actuelle ou des séquelles d'une maladie infectieuse traitée ;

— soit atteints d'hypotrophies sévères ou modérées en raison d'une maladie organique, de prématurité, de soins défectueux ou sans étiologie précise.

Dans tous les cas, le produit a été administré de la même façon, soit ajouté aux biberons dans la proportion de 1 g pour 100 g de lait. Les jeunes enfants ont ainsi reçu de 6 à 9 g de « 1045 L » par jour. Les plus âgés, de 3 à 6 g, selon le nombre de biberons prescrits. La majorité des enfants a reçu le produit pendant vingt-cinq à trente jours.

On trouvera ici les résumés de 75 observations cliniques classées selon les phénomènes prédominants, étant donné bien entendu que de nombreux convalescents présentaient un certain degré de stagnation podérale pouvant aller jusqu'à l'hypotrophie modérée, et que la plupart des hypotrophiques étaient en même temps anorexiques.

(1) Hôpital Bretonneau, Docteur Jean WEIL.

(2) Fondation Paul Parquet, à Neuilly-sur-Seine, Docteur COMBES-HAMELLE.

I. — Anorexies et vomissements habituels

Nous classerons ici 9 observations, dont 2 concernant des anorexies isolées et 7 des enfants atteints de vomissements habituels d'aspect essentiel.

• Observation N° 1

M... Antoine est hospitalisé le 30 septembre 1958, à l'âge de quatre mois, pour anorexie prononcée et toux quinteuse pour laquelle on ne trouvera aucune étiologie. Le poids, de 5,525 kg à l'entrée, tombe à 5,500 kg le 7 octobre. L'enfant reçoit alors le 1045 L selon la posologie habituelle. L'effet sur l'amélioration de l'appétit est immédiat. Par contre, le poids diminue encore légèrement (5,475 kg le 15 octobre), mais il semble bien que la stagnation pondérale soit en rapport avec une infection rhino-pharyngée intercurrente. En effet, sitôt celle-ci éteinte, la courbe pondérale démarre et, le 24 octobre, l'enfant pèse 5,750 kg. Il a donc gagné 275 g en neuf jours, soit 30 g par jour. Une nouvelle stagnation pondérale s'installe alors. Le 28 octobre, on arrête le 1045 L. Aussitôt l'anorexie réapparaît et, à la sortie le 13 novembre, l'enfant ne pèse plus que 5,550 kg, ayant à nouveau perdu 150 g.

• Observation N° 2

F... Murielle est hospitalisée, le 18 décembre 1961, pour anorexie et poids stationnaire. Elle a trois mois et pèse 4,300 kg. Elle reçoit le 1045 L selon la posologie habituelle. L'anorexie cède aussitôt. Le 29 décembre, l'enfant pèse 4,600 kg, soit une prise de 300 g en onze jours ou de 27 g par jour. Elle est alors reprise par sa famille et se remet à dépérir. Le 5 janvier, elle est hospitalisée à nouveau au poids de 4,400 kg. Remise au 1045 L, elle passe à 4,700 kg le 19 janvier, soit une prise de 300 g en quatorze jours ou de 21 g par jour.

• Observation N° 3

B... Christine est hospitalisée, le 15 juin 1958, à l'âge de quatre mois pour méningite lymphocytaire bénigne. Elle est par ailleurs atteinte de vomissements habituels de type hyposthénique. L'examen radiologique de l'estomac est normal. Du 15 au 23 juin, l'enfant reçoit le 1045 L à la dose de 1 g pour 100 g de lait. Les vomissements disparaissent aussitôt. Par contre, le poids reste stationnaire (5,100 kg). L'arrêt du 1045 L est aussitôt suivi par la reprise des vomissements.

• Observation N° 4

B... Philippe, âgé de quatre mois, est hospitalisé le 23 septembre 1958 pour une diarrhée à staphylocoques dorés qui cède rapidement à l'antibiothérapie, mais

il est par ailleurs atteint d'anorexie et de vomissements tardifs habituels. Du 23 septembre au 2 octobre, son poids tombe de 5,800 kg à 5,500 kg. Le 1045 L est alors administré à la dose habituelle. Les vomissements et l'anorexie cessent aussitôt. L'enfant sort le 7 octobre, pesant 5,700 kg, soit une prise de poids quotidienne de 40 g.

• Observation N° 5

G... Sophie est hospitalisée, le 23 septembre 1958, à l'âge de vingt-trois jours pour hypotrophie et vomissements habituels de type hyposthénique. C'est une prématurée qui pesait 2,760 kg à la naissance et pèse à l'entrée dans le service 2,850 kg. Le 30 septembre, elle pèse 2,925 kg, soit une prise pondérale quotidienne à peine supérieure à 10 g. A cette date, le 1045 L est ajouté aux biberons à la dose de 1 g par 100 g de lait. L'enfant sort le 7 octobre, pesant 3,130 kg. Elle a donc pris, durant cette dernière période, 30 g par jour. La tolérance a été parfaite.

• Observation N° 6

G... Eric est hospitalisé, le 12 octobre 1961, âgé de deux mois et demi et pesant 3,660 kg. C'est un prématuré né au poids de 2,170 kg et vomisseur habituel. Il vient de faire une diarrhée à colibacilles pathogènes guérie par la Néomycine. Du 12 octobre au 3 décembre, il passe de 3,660 kg à 5,470 kg, soit une prise de 1,810 kg en cinquante-deux jours, ou 34 g par jour, mais les vomissements persistent et les selles sont mal liées. Il est alors mis au 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre bibebons. Le 7 janvier, il pèse 6,360 kg, soit une prise de 890 g en trente-trois jours, ou de 27 g par jour. L'aspect des selles s'est normalisé dès le début de l'administration du 1045 L et les vomissements ont cessé.

• Observation N° 7

C... Jean-Pierre est hospitalisé, le 26 décembre 1961, âgé de six mois, pour vomissements habituels et poussées bronchitiques. Il reçoit le 1045 L à la dose de 3 g par jour. Les vomissements cessent aussitôt malgré la persistance des signes bronchitiques et l'apparition d'une otite. Mais la courbe de poids reste stagnante.

• Observation N° 8

A... Patricia est hospitalisée à l'âge de sept mois, le 4 janvier 1962, pour des vomissements auxquels aucune cause ne pourra être découverte et qui persisteront malgré les mesures diététiques. Le 19 janvier 1962, le poids est à 6,900 kg (soit pratiquement fixe depuis l'entrée). L'enfant reçoit alors le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses trois biberons. Les vomissements s'arrêtent aussitôt et, le 5 février, le poids est à 7,480 kg, soit une prise de 580 g en seize jours ou de 35 g par jour.

• Observation N° 9

C... Frédéric est hospitalisé à l'âge de six mois pour vomissements d'apparition récente et stagnation pondérale. L'état général est bon, le poids à 8,600 kg. Aucune cause ne pourra être trouvée aux vomissements qui persisteront, d'ailleurs modérés. Le poids reste absolument fixe. A partir du 18 décembre, l'enfant reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses trois biberons. Les vomissements cessent aussitôt et la courbe pondérale amorce une ascension (100 g en une semaine). Malheureusement, les parents reprennent alors l'enfant.

II. — Troubles dyspeptiques en rapport avec une infection actuelle ou déjà traitée

On trouvera ici 30 observations : *les dix premières correspondent à des cas où le produit a été administré en plein contexte infectieux.* Il est à noter que 7 de ces 10 enfants étaient par ailleurs des hypotrophiques manifestes.

• Observation N° 10

P... Christian est hospitalisé, le 26 octobre 1958, à l'âge de six semaines pour une pneumopathie aiguë. Il souffre par ailleurs d'une maladie de Leiner-Moussous. Le 9 novembre, l'affection pulmonaire primitive est guérie et l'enfant pèse 4,400 kg. On ajoute alors à chaque biberon de lait sec 1,50 g de 1045 L ; mais l'évolution d'une otite double entraîne d'abord une chute de poids. Le 15 novembre, l'enfant ne pèse plus que 4,150 kg. A partir de cette date, on observe une montée régulière du poids qui atteint 4,475 kg le 22 novembre, c'est-à-dire une prise de 325 g en sept jours, soit plus de 45 g par jour.

A cette date, l'enfant subit une paracentèse bilatérale. Comme par ailleurs, en dépit d'une excellente tolérance générale du produit, il a des selles mal liées et un érythème fessier important, on arrête le 1045 L. Le 29 novembre, l'enfant pèse 4,500 kg. Il n'a pris que 25 g en six jours. On lui administre alors, à titre d'expérience, du lyophilisat d'enzymes gastriques, principe essentiel du 1045 L. On constate assez rapidement la disparition de l'érythème. De plus, l'ascension pondérale se réamorce aussitôt et, le 7 novembre, l'enfant pèse 4,750 kg, ayant pris 250 g en neuf jours, soit près de 30 g par jour.

• Observation N° 11

L... Joëlle, âgée de quatre mois, est hospitalisée le 4 novembre 1958 pour adénoïdite, otite et maladie de Leiner-Moussous. A l'entrée, elle pèse 5,530 kg

et, le 9 novembre, 5,550 kg. On ajoute alors 1,50 g de 1045 L à chacun de ses six biberons. Le 13 novembre, elle atteint 5,700 kg, soit une prise de 150 g en quatre jours. Mais une nouvelle otite, accompagnée de diarrhée à staphylocoques, entraîne une chute de poids à 5,250 kg le 20 novembre. Après asséchement de l'otite, la courbe pondérale repart progressivement et atteint, le 24 novembre, 5,400 kg et, le 28, 5,600 kg, soit du 20 au 28 novembre, une prise de 350 g, c'est-à-dire de 43 g par jour.

• OBSERVATION N° 12

D... Jacques est hospitalisé, le 7 avril 1959, pour diarrhée à staphylocoques pathogènes et otite. Il pèse 5 kg. C'est un hypotrophique, ancien prématuré. Après traitement par Néomycine et paracentèse, le poids est, le 16 avril, à 5,100 kg. On ajoute alors 1,50 g de 1045 L à chaque biberon. Le 30 avril, le poids est à 5,400 kg, soit une prise de 22 g par jour. Ce résultat est d'autant plus remarquable que, pendant cette période, l'enfant a de nouveau subi une double paracentèse et présenté une infection pulmonaire d'origine rhino-pharyngée.

• OBSERVATION N° 13

C... Roger est hospitalisé, le 14 mai 1959, à l'âge de neuf semaines, pesant 4,750 kg. Il est atteint d'otite bilatérale et de diarrhée à staphylocoques dorés. Le 26 mai, il pèse 4,800 kg. Il reçoit alors le 1045 L à la dose de 1,50 g par jour seulement, car la persistance des troubles digestifs obligent à l'alimenter en grande partie avec des soupes de carottes et à prescrire de l'Arobon, du carbonate de chaux et de la Néomycine. Néanmoins, la courbe pondérale est brillamment ascendante. Le 21 juin, l'enfant pèse 5,840 kg, soit une prise de 1.040 g en vingt-six jours ou de 40 g par jour, ceci malgré la persistance des troubles digestifs.

• OBSERVATION N° 14

B... Serge est hospitalisé, le 15 février 1961, à l'âge de cinq semaines, pesant 3 kg. C'est un prématuré (2,200 kg à la naissance) qui a des selles grumeleuses fréquentes et quelques vomissements. Du 15 février au 23 mars, il passe à 3,700 kg, soit une prise pondérale de 700 g en trente-six jours ou de près de 20 g par jour. Cependant, les troubles digestifs persistent et nécessitent l'administration de Colimycine. Il reçoit par ailleurs 1 g de 1045 L dans chacun de ses six biberons.

Le 16 avril, le poids est à 4,450 kg, soit un gain de 750 g en vingt-trois jours ou de 32 g par jour. Les selles se sont normalisées et il n'y a plus de vomissements.

• OBSERVATION N° 15

S... Dominique est hospitalisé, le 7 septembre 1962, âgé de quatre mois une semaine et pesant 3,700 kg. C'est un ancien prématuré (poids de naissance : 1,550 kg), rachitique, et qui vient de faire des troubles digestifs. Au 4 décembre,

il pèse 5,450 kg, soit une prise de 1.690 g en quatre-vingt-sept jours ou 19 g par jour. Du 4 au 24 décembre 1961, il reçoit le 1045 L à la dose habituelle et passe à 5,550 kg, soit 5 g par jour seulement. Mais il est juste de noter que la mise au 1045 L a coïncidé avec le début d'un état bronchitique fébrile qui a persisté pendant toute l'administration du produit et nécessité la prescription de Tétracycline et d'un régime hypocalorique.

• OBSERVATION N° 16

B... Christian est hospitalisé, le 21 septembre 1961, âgé de quatre mois et pesant 5,550 kg. Il vient de faire une diarrhée à 111 B4, ayant nécessité antibiotiques et perfusions. C'est un hypotrophique net. Le 21 novembre, il pèse 6,840 kg, soit une prise de 1.890 g en soixante jours ou de 21,5 g par jour. A partir de cette date, le poids stagne et, le 3 décembre, il est toujours à 6,840 kg. L'enfant reçoit alors le 1045 L selon la posologie habituelle, mais cette adjonction coïncide avec un épisode de rhino-bronchite et, le 10 décembre, l'enfant a encore perdu 100 g.

• OBSERVATION N° 17

D... Arlette est hospitalisée pour troubles dyspeptiques (anorexie, vomissements, selles grumeleuses) en rapport avec une infection rhino-pharyngée. C'est une hypotrophique manifeste qui ne pèse que 7,500 kg à quinze mois... Du 20 janvier au 5 février, elle reçoit le 1045 L à la dose de 3 g par jour. Les troubles dyspeptiques disparaissent rapidement et le poids passe à 7,700 kg, soit un gain de 200 g en quinze jours ou de 13 g par jour. Il est à noter que l'infection rhino-pharyngée continue d'évoluer et qu'il est apparu une otite en cours de traitement.

• OBSERVATION N° 18

P... Jean-Pierre est hospitalisé à l'âge de cinq mois pour diarrhée et vomissements en rapport avec une otite. C'est un hypotrophique dont le poids n'a jamais dépassé 4 kg. Le 29 décembre, il pèse 3,920 kg. Il reçoit le 1045 L selon la posologie habituelle. Les vomissements s'arrêtent aussitôt. Les selles s'améliorent et le poids passe à 4,120 kg le 6 janvier, soit une prise de 200 g en huit jours ou de 25 g par jour. La persistance de l'otite entraîne le passage dans un service d'O.R.L.

• OBSERVATION N° 19

P... Aline est hospitalisée à l'âge de neuf mois pour syndrome toxique en rapport avec une otite suppurée bilatérale. Elle est atteinte d'hypotrophie manifeste (5,900 kg après correction de la déshydratation) et d'anémie. A partir du 7 janvier 1962, elle reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses deux biberons. Le poids s'élève d'abord très légèrement (60 g la première semaine) et l'appétit semble amélioré. Mais les signes toxiques réapparaissent, en rapport avec une rechute de l'otite et l'enfant perd 300 g la deuxième semaine. Elle passe alors au service d'O.R.L. pour antrectomie.

Vingt autres observations correspondent à des séquelles dyspeptiques d'état infectieux dont 15 diarrhées infectieuses avec signes plus ou moins importants de toxicose. Onze des enfants de cette série sont d'anciens prématurés, débiles congénitaux ou jumeaux et des hypotrophiques nets.

• Observation N° 20

G... Nadia est hospitalisée, le 7 octobre 1958, pour une toxicose à colibacilles 55 B5. C'est une ancienne prématurée née au poids de 2,900 kg et qui pèse actuellement 3,600 kg. Elle est perfusée durant trois jours. Le 18 octobre, elle pèse 4,200 kg. La courbe pondérale stagne alors sans raison évidente et, le 13 novembre, l'enfant ne pèse encore que 4,420 kg, soit depuis le 18 octobre une prise quotidienne inférieure à 10 g. On ajoute alors 1,50 g de 1045 L à chaque biberon de lait sec. Le démarrage est immédiat et la courbe pondérale devient régulièrement ascendante. Le 24 novembre, le poids atteint 4,820 kg, correspondant à un gain de 400 g en onze jours, soit de 36 g par jour.

• Observation N° 21

M... Alain est hospitalisé à l'âge de neuf jours, le 17 octobre 1958, pour des vomissements et une diarrhée dans laquelle la coproculture mettra en évidence un staphylocoque doré. C'est un prématuré né à 2,460 kg et qui ne pèse plus lors de son entrée que 2,200 kg.

Le 21 octobre, l'alimentation, qui jusque-là avait consisté en babeure et soupe de carottes, est remplacée progressivement par du lait sec. Il survient de fréquents rejets. Le 25 octobre, l'enfant pèse 2,450 kg. Le 1045 L est alors administré selon la posologie habituelle (1 g par 100 g de lait). Les vomissements s'arrêtent et la courbe de poids devient ascendante. Le 2 novembre, un arrêt d'administration du 1045 L est immédiatement suivi par la reprise des rejets post-prandiaux. Le 4 novembre, le 1045 L est rétabli. Aussitôt les rejets s'espacent sans toutefois disparaître entièrement. L'enfant sort le 9 novembre, pesant 3,075 kg, soit un gain quotidien de 40 g en moyenne, malgré une interruption d'administration de quarante-huit heures. Le 1045 L est continué à domicile.

• Observation N° 22

M... Patrick est hospitalisé, le 28 mai 1959, à l'âge de quatre mois et demi, pesant 6,320 kg. Ses selles sont grumeleuses et mal liées. Il est convalescent d'une septico-pyohémie à germe inconnu avec multiples localisations. Dès son entrée, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses biberons de lait de vache. Le

21 juin 1959, il pèse 6,770 kg, soit une prise de 450 g en vingt-quatre jours ou de 29 g par jour. Ses selles ont repris un aspect normal.

• Observation N° 23

D... Louis est hospitalisé, le 28 mai 1959, âgé de cinq mois et pesant 5,020 kg. C'est un hypotrophique et un rachitique convalescent d'une coqueluche compliquée d'otite bilatérale ayant nécessité une double antrotomie. De son entrée jusqu'au 21 juin 1959, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses quatre biberons. Son poids est alors de 5,480 kg, soit une prise de 460 g en vingt et un jours ou de 19 g par jour.

• Observation N° 24

C... Tony est hospitalisé, le 4 juin 1959, à l'âge de trois mois et trois semaines, pesant 5,630 kg. Il vient de faire une diarrhée à colibacilles 111 B4. Ses selles sont encore grumeleuses et mal liées. De l'entrée jusqu'au 21 juin, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses biberons de lait de vache. Son poids est alors de 5,910 kg, soit un gain de 280 g en dix-sept jours ou 17 g par jour. L'aspect des selles est normalisé.

• Observation N° 25

M... Patricia est hospitalisée, le 7 février 1961, à l'âge de neuf jours, pesant 3,080 kg pour un poids de naissance de 3,200 kg. Nourrie avec un lait sec industriel, elle prend un bon départ, mais début mars s'installent des troubles intestinaux avec quelques vomissements et état fébrile. L'enfant est traitée par Cathomycine, Colimycine, Pénicilline. Du 10 au 23 mars, la courbe stagne (passant de 3,680 kg à 3,780 kg, soit 7 g par jour). On ajoute alors au régime le 1045 L à la dose de 1 g pour 100 g de lait.

Du 24 mars au 9 avril, le poids passe à 4,290 kg, soit une prise de 510 g en seize jours ou de 38 g par jour.

• Observation N° 26

L... Jean-Marie est hospitalisé, le 19 avril 1961, âgé de trois semaines, pour selles fétides et grumeleuses et poids stationnaire (il n'a pris que 80 g depuis sa naissance). Il reçoit un comprimé de Colimycine par jour, qui normalise ses selles ; puis il est mis au 1045 L à la dose de 1 g dans chacun de ses biberons. Du 23 avril au 18 mai, le poids passe de 3,350 kg à 4,100 kg, soit une prise de 750 g en vingt-cinq jours ou de 30 g par jour.

• Observation N° 27

B... Philippe est hospitalisé, le 19 octobre 1961, âgé de trois mois et pesant 3,365 kg. C'est un ancien prématuré qui pesait 2,100 kg à la naissance et qui

vient de faire une diarrhée à 111 B4 compliquée d'une infection urinaire à pyocyaniques. Le 4 décembre, il pèse 4,665 kg, soit une prise de 1,300 kg en quarante-cinq jours ou 29 g par jour.

Du 4 décembre au 7 janvier, il reçoit le 1045 L à la dose habituelle. Il pèse alors 5,715 kg, soit une prise de 1,050 kg en trente-trois jours ou de 31 g par jour. Pendant cette période, il a subi avec succès la vaccination anti-variolique.

• OBSERVATION N° 28

P... Marcel est hospitalisé, le 19 octobre 1961, âgé de deux mois et demi, pesant 4,275 kg. Il vient de faire une diarrhée à colibacilles 127 B8 traitée par la Néomycine. Le 3 décembre, il pèse 5,600 kg, soit une prise de 1.325 g en quarante-six jours ou de 28 g par jour. Les selles sont fréquemment grumeleuses.

Du 4 décembre au 7 janvier, il reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Le poids est à cette date de 6,640 kg, soit une prise de 1.040 g en trente-trois jours ou de 32 g par jour. Les selles se sont normalisées.

• OBSERVATION N° 29

L... Philippe est hospitalisé, le 27 octobre 1961, âgé de trois mois onze jours, pesant 4,140 kg. C'est un enfant né à terme, mais avec un faible poids (2,100 kg), qui vient de faire une diarrhée à 127 B8, ayant nécessité une perfusion.

Le 3 décembre, il pèse 4,920 kg, soit une prise de 780 g en trente-sept jours ou de 21 g par jour. Il reçoit alors le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons.

Du 3 décembre au 14 janvier, il passe de 4,920 kg à 5,760 kg, soit 840 g en quarante et un jours ou 20 g par jour. Il a été atteint pendant cette période d'une otorrhée qui a persisté une quinzaine de jours, malgré l'administration de Tétracycline, mais ne s'est pas accompagnée de reprise des troubles digestifs.

• OBSERVATION N° 30

A... Pascal est hospitalisé, le 2 novembre 1961, âgé de trois mois et demi, pesant 5,900 kg. Il a fait de fréquents séjours hospitaliers pour vomissements et diarrhée récidivante à 127 B8 et reçu de nombreux antibiotiques.

Le 4 décembre, il pèse 6,630 kg, soit une prise moyenne de 22 g par jour. Ses selles sont fréquemment diarrhéiques.

A partir du 4 décembre, il reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Selles se normalisent rapidement et, le 14 janvier, il pèse 7,490 kg, soit une prise de 860 g en quarante et un jours ou de 21 g par jour. Pendant cette période, il a été vacciné contre la variole avec une forte réaction vaccinale.

• OBSERVATION N° 31

M... Christine est hospitalisée, le 16 novembre 1961, âgée de cinq mois et douze jours, pesant 5,785 kg. Née à terme au poids de 2,600 kg, elle a été hospi-

talisée à plusieurs reprises pour diarrhée à colibacilles 127 B8 ayant amené la prescription de nombreux antibiotiques.

Le 4 décembre, elle pèse 6,080 kg, soit une prise de 295 g en dix-huit jours ou de 16 g par jour. Les selles sont souvent grumeleuses. A partir du 4 décembre, elle reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Les selles se normalisent rapidement et en une semaine elle prend 300 g, soit une moyenne de 43 g par jour.

• Observation N° 32

T... Raymond est hospitalisé, le 23 novembre 1961, âgé de trois mois et douze jours, pesant 3,500 kg. C'est un jumeau de petit poids de naissance (2,260 kg) qui a fait des troubles digestifs sévères avec présence de colibacilles 127 B8 à la coproculture, ayant nécessité antibiotiques et perfusions.

A l'entrée, c'est un hypotrophique net à pannicule adipeux inexistant. Du 23 novembre au 10 décembre, il est nourri au babeurre et passe de 3,500 kg à 3,940 kg, soit une prise de poids de 440 g en dix-sept jours ou de 25 g par jour. Les selles sont grumeleuses et il existe des vomissements intermittents. Il reçoit alors le 1045 L à la dose de 1,50 g par biberon. Les selles se normalisent. Quelques rejets persistent. Malgré un épisode pulmonaire intercurrent qui nécessite la prise de Tétracycline, la croissance se poursuit normalement.

Le 21 janvier, l'enfant pèse 5 kg, soit une prise de 1.600 kg en quarante-deux jours ou de 25 g par jour.

• Observation N° 33

R... Marie-Thérèse est hospitalisée, le 23 novembre 1961, âgée de trois mois et trois semaines, pesant 5,100 kg. Elle a présenté une toxicose grave avec déshydratation, crises convulsives et anurie.

De son entrée au 6 décembre, le poids passe de 5,100 kg à 5,400 kg, soit une moyenne de 23 g par jour. Les selles sont souvent grumeleuses ou liquides. Du 6 décembre au 21 janvier, l'enfant reçoit sans changement de régime 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses quatre biberons. Les selles se normalisent rapidement et le poids passe de 5,400 kg à 6,610 kg, soit une prise de 1,210 kg en quarante-six jours ou de 28 g par jour. Un épisode pulmonaire intercurrent a nécessité la mise aux antibiotiques, mais n'a entraîné ni reprise des troubles digestifs ni chute pondérale.

• Observation N° 34

D... Monique est hospitalisée, le 30 novembre 1961, âgée de trois mois, pesant 4,510 kg. Elle vient de faire une toxicose suivie d'une otite à pyocyaniques. Nourrie au lait sec, elle pèse le 9 décembre 4,630 kg, soit une prise de 120 g en neuf jours ou de 13 g par jour. Elle présente fréquemment de petits vomissements post-prandiaux.

Du 9 décembre au 19 janvier, elle reçoit le 1045 L à la dose habituelle (1 g pour 100 g de lait). Le produit est parfaitement accepté et toléré. Les vomissements persistent, mais le poids passe à 5,660 kg le 21 janvier, soit une prise de 1,030 kg en quarante-deux jours ou de 24 g par jour. Pendant cette période, l'enfant a subi avec succès la vaccination anti-variolique.

• Observation N° 35

M... Marco est hospitalisé, le 7 décembre 1961, âgé de quatre mois, pesant 5,580 kg. C'est un hypotrophique léger qui a fait récemment une diarrhée à staphylocoques pathogènes. Le 14 décembre, il pèse 5,760 kg, soit une prise de 180 g en sept jours ou de 25 g par jour.

Du 14 décembre au 24 janvier, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses cinq biberons. Pendant cette période, il est vacciné avec succès contre la variole et passe de 5,760 kg à 6,820 kg, soit une prise de 1,060 kg en quarante jours ou de 26,50 g par jour.

• Observation N° 36

R... Hervé est hospitalisé à l'âge de deux mois et demi pour gastro-entérite avec signes importants de déshydratation nécessitant antibiotiques et perfusions. Après traitement de la phase aiguë, il persiste quelques signes dyspeptiques (rejets, selles grumeleuses) et le poids stagne.

Du 14 au 28 janvier, l'enfant reçoit le 1045 L et passe de 5,500 kg à 5,740 kg, soit une prise de 240 g en quatorze jours ou de 16 g par jour. Les selles ont repris un aspect normal.

• Observation N° 37

G... Pedro est hospitalisé, le 30 novembre 1961, âgé de quatre mois, pesant 5,580 kg. C'est un jumeau né à terme au poids de 2,840 kg qui vient de faire une rhino-pharyngite avec diarrhée et vomissements.

Jusqu'au 17 décembre, il est nourri au babeurre et passe de 5,580 kg à 6,010 kg, soit une prise de 430 en dix-sept jours ou de 25 g par jour.

Du 18 décembre au 15 janvier, il reçoit le 1045 L selon la posologie habituelle.

Le 15 janvier, il pèse 6,780 kg, soit une prise de poids de 770 g en vingt-neuf jours ou 26,50 g par jour.

• Observation N° 38

D... Eric est hospitalisé à l'âge de huit mois pour un épisode diarrhéique en rapport avec une infection rhino-pharyngée. C'est un encéphalopathe. Après traitement aux antibiotiques, l'anorexie et les vomissements persistent.

Du 22 janvier au 6 février 1962, l'enfant reçoit le 1045 L selon la posologie habituelle. L'anorexie et les vomissements cessent rapidement, mais la prise de poids reste faible.

• Observation N° 39

N... Zoubida est hospitalisée, le 16 novembre 1961, âgée de deux mois, pesant 3,720 kg. C'est une jumelle née à 2,025 kg et qui vient de faire des troubles digestifs assez importants.

De son entrée au 3 décembre, elle passe de 3,720 kg à 4,320 kg, soit une prise de 600 g en dix-neuf jours ou de 30 g par jour. Elle reçoit alors le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses cinq biberons.

Le 14 janvier, elle pèse 5,860 kg, soit une prise de 1.540 g en quarante et un jours ou de 37 g par jour.

III. — Hypotrophies

Ce groupe comprend 36 nourrissons, dont 24 atteints d'hypotrophies sévères et 12 d'hypotrophie modérée ou de stagnation pondérale simple. Onze des hypotrophies sévères étaient liées à des maladies organiques (parmi lesquelles 7 cardiopathies); les autres correspondant à la prématurité ou à des soins familiaux défectueux.

Parmi les 12 hypotrophies modérées, 9 étaient des enfants dont les soins diététiques habituels n'avaient pu suffire à rétablir la courbe pondérale.

A) HYPOTROPHIES SEVERES EN RAPPORT AVEC UNE MALADIE ORGANIQUE

• Observation N° 40

B... Didier, âgé de six semaines, est hospitalisé le 24 mai 1958 pour une myocardite à début aigu qui va revêtir ultérieurement une évolution traînante. Le poids est stagnant.

Le 20 octobre, âgé de cinq mois, l'enfant pèse 5,500 kg. Le 3 novembre, il pèse 5,700 kg, soit une prise quotidienne de 14 g. Il reçoit alors le 1045 L selon la posologie habituelle.

Le 13 novembre, il pèse 5,975 kg, ayant pris 275 g en dix jours, soit 27,50 g par jour. A cette date, le 1045 L n'est plus administré qu'à la dose de 1,50 g par jour. Une nouvelle stagnation de poids s'ensuit aussitôt. Le 23 novembre, l'enfant pèse 6 kg.

• Observation N° 41

H... Angèle est hospitalisée, le 12 mars 1959, à l'âge de cinq mois, pesant 4,200 kg. Elle est atteinte de microcéphalie et d'une cardiopathie congénitale sévère

qui entraîne une hypotrophie considérable. Elle n'a gagné que 900 g depuis sa naissance.

Le 26 mai, l'enfant pèse 5,200 kg. Elle reçoit alors le 1045 L à la posologie habituelle en remplacement du lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte. Aucun incident ne survient, mais l'enfant est relativement anorexique au produit. Vu la précarité de son état et étant donné qu'elle avait auparavant plus facilement accepté le lait acidifié selon la formule de Mariotte, on abandonne le 1045 L et on le remplace par un lait acidifié du commerce qu'elle boit plus volontiers.

• Observation N° 42

L... Joël est hospitalisé, le 2 avril 1959, à l'âge de quatre mois et demi, pesant 4,320 kg. Il présente donc une hypotrophie très nette en rapport avec une cardiopathie congénitale sévère. Mis au lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, son poids passe à 5,240 kg, soit une prise de 880 g en cinquante-quatre jours ou de 16 g par jour. De cette date jusqu'au 21 juin, il reçoit une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon. Le poids est alors à 5,400 kg. Il a donc pris 160 g en vingt-six jours, soit un peu moins de 7 g par jour. Mais il faut tenir compte d'une infection rhino-pharyngée intercurrente.

• Observation N° 43

G... Françoise est hospitalisée, le 4 juin 1959, âgée de cinq mois et pesant 5,060 kg. Elle est atteinte d'une dissociation auriculo-ventriculaire congénitale avec hypotrophie et microcéphalie. Son poids est remarquablement stagnant.

De l'entrée au 21 juin, elle reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses biberons de lait de vache. Son poids est alors de 5,200 kg, soit un gain de 140 g en dix-sept jours ou de 8 g par jour.

• Observation N° 44

H... Jocelyne est hospitalisée, le 8 juin 1961, à l'âge de vingt-cinq jours, pesant 3,040 kg. Elle est atteinte de cardiopathie cyanogène et fortement hypotrophique. Du 8 juin au 4 décembre, soit en six mois et quatre jours, le poids passe de 3,040 kg à 5,450 kg, soit une moyenne journalière de 13 g.

Du 3 au 26 décembre, l'enfant reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Le poids passe de 5,450 kg à 5,900 kg, soit une prise de 450 g en vingt-trois jours ou de 20 g par jour.

• Observation N° 45

J... Stéphane est hospitalisé, le 7 octobre 1961, âgé de deux mois, pesant 3,080 kg. Il est atteint d'une cardiopathie congénitale sévère nécessitant l'administration de digitaline qui est mal supportée (anorexie, vomissements).

Le 24 décembre, il pèse 3,480 kg, soit une prise de poids de 400 g en soixante-dix-sept jours d'hospitalisation ou de 5 g par jour. Il est alors mis au 1045 L selon la posologie habituelle. Les vomissements disparaissent rapidement, l'anorexie cède et le poids passe à 3,/80 kg le 4 janvier, soit une prise de 300 g en onze jours ou de 27 g par jour. La survenue d'une broncho-alvéolite oblige alors à l'arrêt de toute prise orale.

Du 29 janvier au 5 février, le 1045 L est repris et le poids passe de 3,660 kg à 3,990 kg, soit 330 g en sept jours ou 47 g par jour. Une poussée d'insuffisance cardiaque entraîne un nouvel arrêt du 1045 L. Le produit est ensuite repris du 13 au 23 février et le poids passe de 3,900 kg à 4,140 kg, soit une prise de 240 g en dix jours ou de 24 g par jour. Les vomissements et l'anorexie ont à nouveau cédé en dépit de la thérapeutique digitalique.

• OBSERVATION N° 46

M. Jean-Marc est hospitalisé, le 21 octobre 1961, âgé de deux mois et huit jours, pesant 3,190 kg. C'est un prématuré qui pesait à la naissance 2,300 kg et qui vient de faire une diarrhée à staphylocoques traitée par les antibiotiques. Il est par ailleurs atteint de cardiopathie congénitale.

A l'entrée, il est très hypotrophique et n'a aucun pannicule adipeux.

Le 4 décembre, il pèse 3,940 kg, soit une prise de 750 g en quarante-trois jours ou de 17 g par jour. Il est alors mis au 1045 L à la dose habituelle.

Le 7 janvier, il pèse 4,480 kg, soit une prise de 540 g en trente-trois jours ou de 17 g par jour.

• OBSERVATION N° 47

B... Frédérique est hospitalisée, le 10 août 1961, âgée de deux mois, pesant 3,935 kg. Elle est atteinte d'une malformation du voile du palais qui rend difficile son alimentation.

Le 4 décembre, elle pèse 5,285 kg, soit une prise de 1.350 g en cent seize jours ou de 11 g par jour.

Du 4 décembre au 7 janvier, elle reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. L'administration de ce produit n'apporte pas d'amélioration importante. L'enfant tette toujours aussi mal, refuse et rejette fréquemment ses biberons et ses bouillies.

Le 7 janvier, elle pèse 5,500 kg, soit une prise de 225 g en trente-trois jours ou de 7 g par jour.

• OBSERVATION N° 48

D... Stéphane est hospitalisé, le 7 septembre 1961, âgé de trois mois huit jours, pesant 3,880 kg. C'est un prématuré qui pesait 2,200 kg à la naissance et a été atteint d'un ictère intense ayant nécessité une exsanguino-transfusion. Il est nettement hypotrophique. Son pannicule adipeux est inexistant.

Le 12 novembre, il pèse 5,640 kg, soit une prise de poids de 1.760 g en soixante-cinq jours ou de 27 g par jour. A partir de cette date, la courbe s'infléchit et le 3 décembre, l'enfant pèse 5,805 kg, soit une prise de 165 g en vingt et un jours, inférieure à 8 g par jour.

Du 4 au 24 décembre, l'enfant reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Le 24 décembre, il pèse 6,210 kg, soit une prise de 405 g en vingt jours ou de 20 g par jour.

• OBSERVATION N° 49

M... Marie-Hélène est hospitalisée, le 13 septembre 1961, âgée de trois mois et dix-huit jours, pesant 2,700 kg. Elle est atteinte de maladie de Porak et Durante (avec hypotrophie considérable) et de vomissements habituels.

Le 24 décembre, elle pèse 3,670 kg, soit une prise de 970 g en cent jours ou d'un peu moins de 10 g par jour. Les vomissements ont tendance à s'accentuer depuis une quinzaine de jours. L'enfant reçoit alors le 1045 L selon la posologie habituelle. Les vomissements s'arrêtent aussitôt. Cependant la survenue d'une infection rhino-pharyngée sévère fait rapidement abandonner le traitement. Le 27 janvier, le poids est à 3,440 kg. Le 1045 L est repris et, le 14 février, le poids est à 3,900 kg, soit une prise de poids de 460 g en dix-huit jours ou de 25 g par jour. Les vomissements ont à nouveau cédé dès l'administration du produit.

• OBSERVATION N° 50

C... Corinne est hospitalisée, le 3 décembre 1961, âgée de six mois, pour mucoviscidose (test à la sueur positif) avec vomissements fréquents et épisodes diarrhéiques à répétition. C'est une athrepsique franche qui n'a jamais atteint 3 kg...

Du 24 décembre au 10 janvier 1962, elle reçoit le 1045 L et passe de 2,950 kg à 3,010, soit un gain de 60 g en dix-sept jours ou un peu moins de 4 g par jour. Les selles restent grumeleuses, mais les vomissements disparaissent presque totalement.

B) HYPOTROPHIES SEVERES EN DEHORS D'UNE MALADIE ORGANIQUE

• OBSERVATION N° 51

B... Christian est hospitalisé, le 26 janvier 1959, à l'âge de deux mois et demi, pesant 4,110 kg. C'est un hypotrophique, fils de deux éthyliques. Mis au lait de vache acidifié selon la formule de Mariotte, il pèse le 26 mai 1959 6,280 kg, soit un gain de 2,170 kg en cent vingt jours ou 18 g par jour. Il reçoit depuis cette date une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses trois biberons. Le 21 juin 1959, il pèse 6,510 kg, soit un gain de 230 g en vingt-six jours ou d'un peu moins de 9 g par jour.

• Observation N° 52

B... Daniel est hospitalisé, le 26 janvier 1959, à l'âge de cinq semaines, pesant 3,480 kg. A son entrée, on note une hypotrophie marquée, du rachitisme, une hernie inguinale bilatérale. C'est un ancien prématuré, né au poids de 2,300 kg. Mis au lait acidifié selon la formule de Mariotte, il se développe correctement et pèse 6,150 kg le 26 mai, soit, sur quatre mois, une prise quotidienne de 22 g. Il reçoit alors le 1045 L à la dose de 3 g par jour en deux biberons. Le 21 juin, il pèse 6,960 kg, soit une prise de 810 g en vingt-six jours ou 31 g par jour.

• Observation N° 53

M... Nadia est hospitalisée, le 16 février 1959, à l'âge de cinq mois et demi, pesant 3,690 kg. Il s'agit d'une hypotrophie importante avec rachitisme chez une ancienne prématurée. Mise au lait acidifié selon la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, elle pèse alors 6,025 kg, soit un gain de 2,335 kg en cent jours ou de 23 g par jour.

Elle reçoit depuis cette date une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon, jusqu'au 21 juin 1959 où son poids est de 6,470 kg, soit un gain de 445 g en vingt-six jours ou 17 g par jour. C'est un bon résultat, compte tenu de la survenue d'une angine intercurrente.

• Observation N° 54

B... Philippe est hospitalisé, le 5 mars 1959, à l'âge de trois mois, pesant 3,450 kg. C'est un hypotrophique, ancien prématuré, convalescent d'une toxicose avec œdème pulmonaire. Mis au lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 28 mai 1959, il pèse alors 6,050 kg, soit une prise de 2,600 kg en quatre-vingt-trois jours ou de 31 g par jour. Il reçoit ensuite une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon. Le 19 juin, il pèse 6,575 kg, soit une prise de 525 g en dix-neuf jours ou de 29 g par jour, ceci malgré une otite intercurrente.

• Observation N° 55

B... Dominique est hospitalisé, le 16 mars 1959, à l'âge de trois mois, pesant 3,220 kg, pour hypotrophie et vomissements. C'est un ancien prématuré (poids de naissance : 2,620 kg). Le 26 mai 1959, l'enfant pèse 5,125 kg, soit une prise quotidienne de 27 g depuis l'entrée. Il reçoit, à partir de cette date, en remplacement du lait acidifié avec la formule de Mariotte, 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses quatre biberons quotidiens.

Le 21 juin, le poids est à 5,920 kg, soit une prise de 795 g en vingt-six jours ou de 30 g par jour. Pendant cette période, l'enfant a subi avec succès la vaccination anti-variolique.

• Observation N° 56

N... Alain, âgé de onze mois, est hospitalisé, le 28 mars 1959, pour otorrhée chronique et anorexie rebelle ayant entraîné une hypotrophie extrêmement sévère (6,600 kg à onze mois). Il est constipé et a des vomissements fréquents. Le traitement de l'otite et un régime alimentaire très étudié permettent une reprise de poids de 400 g en dix jours. Mais la survenue d'une poussée dentaire avec amygdalite entraîne une chute de poids rapide (6,600 kg le 13 juin). A la guérison de celle-ci, un régime alimentaire caloriquement suffisant n'arrive pas à faire remonter la courbe pondérale qui, le 4 mai, soit vingt jours plus tard, est à 6,500 kg. On ajoute alors au régime le 1045 L à la dose de 3 g en deux prises quotidiennes. Le 24 mai, l'enfant pèse 6,740 kg, soit une prise journalière de plus de 10 g, ceci malgré une nouvelle poussée dentaire intercurrente. Le 1045 L est alors arrêté pendant huit jours et la prise de poids quotidienne devient immédiatement infime (20 g en huit jours). On redonne du 1045 L du 2 au 9 juin, date de la sortie de l'enfant, et l'on assiste à une nouvelle prise pondérale (100 g en sept jours).

• Observation N° 57

V... Jean-Philippe est hospitalisé, le 16 avril 1959, à l'âge de deux mois et dix jours, pesant 3,720 kg. C'est un hypotrophique qui a été hospitalisé à plusieurs reprises pour pneumopathie et diarrhée à colibacilles.

Mis au lait acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 20 mai 1959, il pèse alors 5,200 kg, soit un gain de 480 g en quarante jours ou de 12 g par jour. De cette date jusqu'au 21 juin, il reçoit une quantité équivalente de lait de vache additionnée de 1,50 g de 1045 L par biberon. Le poids est alors de 5,900 kg, soit un gain de 700 g en vingt-six jours ou de 27 g par jour.

• Observation N° 58

A... Nadia est hospitalisée, le 10 mai 1959, à l'âge de cinq mois, pesant 3,970 kg. A son entrée, on note une hypotrophie nette et un érythème du siège.

Le 26 mai 1959, l'enfant pèse 4,260 kg. Elle a donc pris près de 20 g par jour depuis l'entrée. Elle reçoit, à partir de cette date, 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses quatre biberons quotidiens, en remplacement du lait de vache acidifié selon la formule de Mariotte.

Pendant la durée de l'expérimentation, l'enfant a souffert d'une otite. Néanmoins, le 21 juin 1959, elle pèse 5,040 kg, soit une prise de 780 g en vingt-six jours ou de 30 g par jour.

• Observation N° 59

N... Bernard est hospitalisé, le 28 mai 1959, âgé de huit mois, pesant 5,610 kg. C'est un hypotrophique important atteint d'asthme et d'eczéma. De l'entrée au

21 juin, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses biberons. Son poids est alors de 6,125 kg, soit un gain de 515 g en vingt-quatre jours ou de 21 g par jour. L'eczéma n'est pas modifié.

• Observation N° 60

H... Philippe est hospitalisé, le 28 septembre 1961, âgé de cinq mois et vingt-huit jours, pesant 3,730 kg. Il s'agit d'un enfant très hypotrophique qui pesait à la naissance 1,950 kg, à terme. Il a fait une coqueluche sévère à trois mois. Jusqu'au 3 décembre, il est nourri avec un lait sec acidifié du commerce. Il pèse alors 5,460 kg, soit une prise de 1,730 kg en soixante-cinq jours ou de 28 g par jour. Pendant les derniers jours de cette période, il a eu des vomissements et des selles glaireuses. Il est alors mis au 1045 L à la dose de 4,50 g par jour. Ses vomissements cessent rapidement et les selles se normalisent sans autre thérapeutique.

Le 30 décembre, l'enfant pèse 5,740 kg, soit une prise de 280 g en vingt et un jours ou de 10 g par jour. A partir de cette date, il ne reçoit plus qu'une seule prise de 1045 L à la dose de 2 g. Le 7 janvier, il pèse 6 kg, soit une prise de 260 g en une semaine ou de 37 g par jour.

• Observation N° 61

M... Malika est hospitalisée, le 27 octobre 1961, âgée de quatre mois, pesant 4,200 kg, pour fracture de l'humérus et traumatisme crânien. Elle est atteinte d'hypotrophie importante.

Le 4 décembre, elle pèse 4,630 kg, soit une prise de 430 g en trente-huit jours ou de 11 g par jour. A partir de cette date, elle reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses quatre biberons. Le 7 janvier, elle pèse 5,280 kg, soit une prise de 650 g en trente-trois jours ou de 20 g par jour.

• Observation N° 62

T... Azide est hospitalisé, le 16 novembre 1961, âgé de quatre mois, pesant 5,320 kg. Il a fait deux épisodes de diarrhée persistante avec déshydratation. Il est nettement hypotrophique, d'autant plus que son poids de naissance était élevé (3,800 kg).

Le 4 décembre, il pèse 5,800 kg, soit une prise de 480 g en dix-neuf jours ou de 25 g par jour.

Du 4 décembre au 7 janvier, il reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Pendant cette période, il passe à 6,210 kg, soit une prise de 1,410 kg en quarante-huit jours ou de 29 g par jour.

• Observation N° 63

B... Patrick est hospitalisé, le 14 décembre 1961, âgé de cinq mois vingt-quatre jours, pesant 5,200 kg, pour hypotrophie sévère consécutive à une coqueluche

grave. De l'entrée jusqu'au 21 janvier, l'enfant reçoit le 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses quatre biberons. Le poids passe alors à 6,120 kg, soit un gain de 870 g en trente-huit jours ou de 23 g par jour.

C) HYPOTROPHIES MODEREES ET STAGNATION PONDERALE SIMPLE

• Observation N° 64

L... Hervé est hospitalisé, le 14 octobre 1958, pour maladie de Leiner-Moussous. De l'entrée au 5 novembre, le poids tombe de 4,300 kg à 4 kg. Le 1045 L est alors administré selon la posologie habituelle. Le 18 novembre, l'enfant atteint 4,350 kg, accusant un gain de 350 g en treize jours, soit près de 30 g par jour.

La maladie de Leiner-Moussous qui avait été jusque-là rebelle à toutes les thérapeutiques, s'améliore alors brusquement, mais les selles restent grumeleuses, mal liées et l'érythème fessier persiste. On arrête le 1045 L. Aussitôt la courbe de croissance s'infléchit et, le 29 novembre, l'enfant pèse 4,600 kg, n'ayant gagné que 200 g en onze jours, soit un peu moins de 20 g par jour.

• Observation N° 65

R... Françoise, âgée de deux mois, est hospitalisée le 31 octobre 1958 pour une pharyngite aiguë. Son poids est stationnaire et, le 11 novembre, elle pèse 4,200 kg, comme à l'entrée. On ajoute alors à chaque biberon de lait sec 1,50 g de 1045 L. Aussitôt, la courbe de poids s'élève et, le 20 novembre, l'enfant pèse 4,450 kg, ayant pris 250 g en neuf jours, soit près de 28 g par jour. On arrête le 1045 L. Aussitôt, la croissance pondérale s'arrête et, le 24 novembre, l'enfant ne pèse plus que 4,350 kg, ayant perdu 100 g en quatre jours.

• Observation N° 66

R... Jean est hospitalisé, le 8 janvier 1959, à l'âge de neuf semaines, pesant 5,160 kg, pour traitement orthopédique d'un double pied bot.

Mis au lait de vache acidifié selon la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, il pèse alors 6,600 kg, soit un gain de 1,440 kg en cent trente-huit jours ou de 10 g par jour. Il reçoit depuis cette date une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon jusqu'au 21 juin 1959. Le poids passe alors à 6,950 kg, soit un gain de 350 g en vingt-six jours ou de 13 g par jour.

• Observation N° 67

G... Nadia est hospitalisée, le 5 mars 1959, à l'âge de neuf semaines, pesant 4,120 kg. Elle vient de faire une grippe avec troubles digestifs. A son entrée, on note une hypotrophie et un érythème important du siège et des plis.

Le 26 mai, l'enfant pèse 6,080 kg, soit une prise quotidienne de 27,70 g. A partir de cette date, en remplacement du lait acidifié avec la formule de Mariotte, elle reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses cinq biberons quotidiens. Pendant la durée de l'expérimentation, elle sera vaccinée avec succès contre la variole.

Le 21 juin, l'enfant pèse 6,390 kg. Elle n'a pris que 310 g en vingt-six jours, soit un peu moins de 12 g par jour, la réaction vaccinale ayant peut-être atténué sa poussée pondérale. Par contre, les lésions érythémateuses ont rapidement évolué vers la guérison.

• OBSERVATION N° 68

A... Ali est hospitalisé, le 19 mars 1959, à l'âge de deux mois et demi, pesant 4,350 kg, pour hypotrophie et troubles respiratoires en rapport avec la présence de végétations pharyngées importantes. Mis au lait acidifié selon la formule de Mariotte, il pèse, le 26 mai 1959, 6,550 kg, soit une prise de poids de 2,200 kg ou de 32 g par jour. Il reçoit, de cette date jusqu'au 21 juin, une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon. Le poids est alors de 6,890 kg, soit une prise de 430 g en vingt-six jours ou de 13 g par jour. Il faut signaler que pendant cette période, l'enfant a subi une adénoïdectomie et une vaccination anti-variolique avec succès.

• OBSERVATION N° 69

O... Saïd est hospitalisé, le 23 avril 1959, à l'âge de quatre mois et trois semaines, pesant 5,800 kg. C'est un hypotrophique et un rachitique léger.

Mis au lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, il pèse alors 6,280 kg, soit un gain de 480 g en trente-trois jours ou de 14,50 g par jour.

Du 26 mai au 21 juin, il reçoit une quantité équivalente de lait de vache additionnée de 1,50 g de 1045 L par biberon. Il pèse alors 7 kg, soit une prise de 720 g en vingt-six jours ou 28 g par jour. En cours d'expérimentation, il a subi la vaccination anti-variolique sans succès et le B.C.G. par scarification.

• OBSERVATION N° 70

D... Jacques est hospitalisé, le 30 avril 1959, à l'âge de cinq mois, pesant 5,370 kg. C'est un rachitique et un hypotrophique.

Mis au lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, son poids est alors de 6,025 kg, soit un gain de 655 g en vingt-six jours ou de 25 g par jour. De cette date jusqu'au 21 juin, il reçoit une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon. Son poids est alors de 6,395 kg, soit une prise de 370 g en vingt-six jours ou de 14 g par jour, ceci malgré la survenue d'une rhino-pharyngite suffisamment marquée pour justifier la prescription de Tétracycline qui n'a entraîné aucun trouble digestif.

• Observation N° 71

K... Christine est hospitalisée, le 6 mai 1959, à l'âge de six mois, pesant 6,170 kg. Il s'agit d'une hypotrophique légère. Mise au lait de vache acidifié avec la formule de Mariotte jusqu'au 26 mai 1959, elle pèse alors 6,400 kg, soit un gain de 230 g en vingt jours ou de 11 g par jour. A partir de cette date jusqu'au 21 juin, elle reçoit une quantité équivalente de lait de vache avec 1,50 g de 1045 L par biberon. Le poids est alors de 6,780 kg, soit un gain de 380 g en vingt-six jours ou de 15 g par jour.

• Observation N° 72

L... Alain est hospitalisé, le 28 mai 1959, à l'âge de trois mois, pesant 4,310 kg. C'est un hypotrophique modéré avec signes légers de rachitisme. De son entrée au 21 juin, il reçoit 1,50 g de 1045 L dans chacun de ses cinq biberons de lait de vache. Son poids est alors de 5,240 kg, soit un gain de 970 g en vingt-quatre jours ou de 40 g par jour.

• Observation N° 73

B... Marc est hospitalisé, le 4 juin 1959, à l'âge de quatre mois, pesant 4,080 kg. Il a subi récemment une antrotomie bilatérale pour otite. A son entrée, on note une hypotrophie modérée. Il est mis aussitôt au 1045 L à la dose de 1,50 g dans chacun de ses six biberons quotidiens.

Le 21 juin 1959, il pèse 5,470 kg, soit une prise de 590 g en dix-neuf jours ou encore 31 g par jour.

• Observation N° 74

P... Michèle est hospitalisée, le 21 février 1961, à l'âge de treize jours, essentiellement pour raisons sociales. Nourrie avec un lait sec industriel, elle passe du 21 février au 23 mars de 3,940 kg à 4,500 kg, soit une prise de 500 g en trente jours ou de 18,50 g par jour.

Elle reçoit alors le 1045 L à la dose de 1 g par 100 g de lait. Son poids s'élève à 5,200 kg le 17 avril, soit une prise de 700 g en vingt-quatre jours ou 29 g par jour.

• Observation N° 75

D... Joël est hospitalisé, le 19 avril 1961, à l'âge de six jours, en pleine perte de poids post-natale. Le 24, il pèse 3,400 kg pour un poids de naissance de 3,600 kg. Il reçoit alors 1 % de 1045 L dans ses sept biberons de 80 g de lait sec. La courbe de poids se redresse rapidement. Le 18 mai, le poids est à 4,150 kg, soit un gain de 750 g en vingt-cinq jours ou de 30 g par jour.

Conclusions thérapeutiques

DOSE THERAPEUTIQUE ET TOLERANCE

Etant donné le mode d'administration choisi pour cette expérimentation (produit ajouté dans le biberon au moment de l'emploi à la dose de 1 g pour 100 g de lait), la dose a varié dans certaines proportions avec le nombre de biberons prescrits à l'enfant. La majorité des enfants (51 sur 75) ont reçu 6 g de « 1045 L » par jour ; 11 d'entre eux ont reçu de 7,50 g à 9 g et 13 autres de 3 g à 4,50 g. La dose de 1,50 g nous a paru trop faible, sauf dans un cas, pour entraîner les effets habituels.

La durée d'administration a également varié. Elle a été de trois à cinq semaines pour la majorité des enfants et a pu se prolonger chez quelques-uns au delà de un mois et demi, sans aucun inconvénient. Douze enfants n'ont reçu le produit que pendant sept à dix jours, en raison de leur séjour écourté. LA TOLÉRANCE CLINIQUE A ÉTÉ EXCELLENTE DANS LA QUASI-TOTALITÉ DES CAS, les enfants manifestant même une préférence particulière pour le lait additionné de « 1045 L », par comparaison avec les autres laits acidifiés reçus auparavant, y compris le lait de Mariotte, cependant habituellement bien accepté. Sur 75 enfants, un seul, atteint de cardiopathie congénitale sévère, eut une aggravation de son anorexie au cours de l'essai du « 1045 L ».

En ce qui concerne les signes d'intolérance, il faut noter qu'il n'y eût aucun trouble digestif, apparu ou aggravé, au cours d'administration du « 1045 L ». Un seul nourrisson eut une légère extension d'un érythème fessier, existant déjà auparavant, ceci coïncidant avec l'amélioration des autres lésions de la maladie de Leiner-Moussous dont il était porteur et avec le relèvement de sa courbe de poids. On ne nota aucune manifestation allergique.

Cette tolérance clinique est particulièrement remarquable si l'on tient compte du terrain sur lequel le produit était expérimenté (hypotrophiques, anorexiques, vomisseurs, convalescents d'affection digestive).

A la fin du traitement par le « 1045 L », divers examens biologiques ont été effectués, notamment : numération, formule sanguine et dosage de l'urée sanguine. Aucune anomalie n'a été relevée, si ce n'est dans quelques cas l'apparition d'une légère éosinophilie, ce qui peut être mis au compte de la vitamine B12 contenue dans le « 1045 L ».

RESULTATS CLINIQUES

La rapidité de l'effet obtenu a varié selon le symptôme considéré. Chez les vomisseurs, ce symptôme a très rapidement disparu, en même temps que s'améliorait l'appétit ; l'amélioration des selles se manifestant ensuite assez rapidement et le relèvement de la courbe pondérale étant presque toujours évident au bout de la première semaine. Ces trois effets se sont maintenus pendant toute la durée d'administration et souvent (lorsque l'enfant a pu être suivi par la suite) se sont prolongés dans les jours suivants, sauf le cas d'affection organique sévère. Nous étudierons successivement :

— les effets digestifs ;

— l'effet pondéral ;

— l'effet sur la résistance aux infections.

○ Effets digestifs

Les résultats furent, dans la quasi-totalité des cas, excellents.

— *L'anorexie* existait à des degrés variables chez les deux tiers des enfants. Elle était particulièrement intense chez les hypotrophiques sévères, certains convalescents de diarrhée infectieuse et les anorexiques d'aspect essentiel.

Chez un seul enfant (atteint de cardiopathie congénitale : *obs. n° 41*), elle fut exagérée par la prise de « 1045 L ». Elle s'atténua sans disparaître chez 2 hypotrophiques sévères (*obs. n^os 43* et *51*), diminua fortement chez une enfant atteinte de mucoviscidose (*obs. n° 50*) et céda totalement chez tous les autres, y compris un insuffisant cardiaque sous traitement digitalinique (*obs. n° 45*).

Chez les enfants atteints de cardiopathie, l'anorexie réapparut souvent dès l'arrêt du « 1045 L » (tout particulièrement celui traité par la digitaline).

— *Les vomissements :* 23 enfants avaient des vomissements, soit essentiels, soit paraissant liés à des infections digestive ou rhino-pharyngées. Ils disparurent chez 20 d'entre eux, s'espacèrent très notablement chez 2 autres : une séquelle d'infection intestinale grave (*obs. n° 32*) et la mucoviscidose (*obs. n° 50*), et persistèrent dans un cas (*obs. n° 34*) sans empêcher une prise pondérale rapide.

— *Les selles* étaient grumeleuses ou mal liées chez 17 enfants (généralement séquelles de diarrhées infectieuses ou quelquefois infections rhino-pharyngées actuelles). Elles se normalisèrent dans 13 cas et persistèrent inchangées dans 4 cas : une otite en évolution (*obs. n° 13*), la mucoviscidose et 2 maladies de Leiner-Moussous.

— *Etat de la peau :* dans l'ensemble, l'érythème fessier banal lié aux troubles dyspeptiques s'améliora rapidement en même temps que les autres signes. Sur 2 érythèmes fessiers importants, l'un s'étendit légèrement tandis que l'autre s'améliorait rapidement.

Des 3 cas de maladie de Leiner-Moussous, l'un particulièrement rebelle s'améliora rapidement, tandis que les deux autres persistaient. Un eczéma ne fut ni amélioré ni aggravé (comme il arrive souvent lorsque la courbe de poids s'améliore).

- Effet pondéral

Les résultats furent satisfaisants. Deux enfants seulement perdirent du poids en cours d'administration du « 1045 L », tous deux par suite d'infection intercurrente. Chez 4 autres, la courbe s'infléchit nettement, dont 3 par infection intercurrente et le quatrième sans raison définie.

Chez un enfant, le produit fut abandonné pour anorexie dès le deuxième jour. Pour les 74 autres ayant reçu le « 1045 L » pendant une durée au moins égale à une semaine, la moyenne de prise quotidienne est de 20,30 g, ce qui représente une courbe excellente si on considère que 60 enfants avaient plus de trois mois au moment du début d'administration et que 23 avaient plus de six mois.

Pour 52 enfants, une durée d'observation antérieure avait été faite dans de bonnes conditions diététiques (alimentation au lait acidifié de Mariotte), ce qui permet de comparer la prise de poids quotidienne avant et pendant l'administration du « 1045 L », toutes les autres conditions restant identiques, y compris les inconvénients de l'hospitalisme. Pour ce groupe, la prise de poids quotidienne moyenne passe de 14,80 g à 23,40 g, soit un supplément de 8,60 g par jour pendant l'ingestion du « 1045 L ». Ce résultat est particulièrement remarquable si l'on tient compte, non seulement du fait qu'il s'agit des mêmes nourrissons traités de la même façon, mais que leur âge étant plus avancé, il aurait été logique que leur courbe se ralentisse. (Certaines durées d'observation antérieures à la mise au « 1045 L » s'étendant sur deux ou trois mois consécutifs.)

- Effet du « 1045 L » sur la résistance des nourrissons aux infections

Il est un point qui mérite d'être souligné, c'est la tolérance accrue que semblent présenter les nourrissons recevant du « 1045 L » vis-à-vis des infections et des intoxications.

En cours d'administration du produit, 20 nourrissons eurent une infection intercurrente rhino-pharyngée, otitique ou broncho-pulmo-

naire, dans la majorité des cas, rechute de celle qui avait entraîné les troubles dyspeptiques et la stagnation pondérale. Sept subirent la vaccination anti-variolique avec une forte réaction vaccinale, et un fut opéré d'adénoïdectomie. Sur ces 28 enfants, 2 seulement eurent une chute de poids, et 3, une diminution nette de la prise journalière. Quatre des 5 enfants en question étaient d'ailleurs des hypotrophiques sévères. Les 23 autres conservèrent une courbe normale ou supérieure à celle de leur âge, indépendamment de l'infection. Vingt-sept des 28 enfants de ce groupe n'eurent aucune altération des selles au cours de leur épisode infectieux. Sept d'entre eux avaient auparavant des selles grumeleuses ou liquides qui se normalisèrent sous l'effet du « 1045 L ».

RESULTATS GLOBAUX

Sur 75 enfants traités, on a enregistré une seule intolérance (déjà mentionnée, et qui a consisté en une anorexie immédiate au produit), 6 échecs et 68 succès.

Les 6 échecs consistent tous en perte pondérale ou en prise pondérale insuffisante avec persistance de l'anorexie, malgré l'administration du « 1045 L ». Il est à noter que chez un enfant (*obs. n° 19*), cet échec était lié à l'évolution d'une oto-antrite, chez un autre (*obs. n° 51*) à une hypotrophie sévère. Enfin les 4 derniers présentaient à la fois une infection en évolution et une hypotrophie nette (*obs. n°s 15, 16, 42, 43*).

EN CONCLUSION

Au terme d'une expérimentation clinique portant sur 75 nourrissons composés en majorité d'anorexiques et de vomisseurs habituels, d'hypotrophiques sévères, de convalescents d'infection intestinale grave et d'anciens prématurés, la préparation dite « 1045 L » apparaît tout d'abord comme une médication atoxique et remarquablement bien tolérée.

Son administration a été favorable au double point de vue antidyspeptique et eutrophique chez 68 des 75 nourrissons auxquels elle a été prescrite. Un effet favorisant sur la résistance aux infections a paru se manifester au cours de cette étude.

CONCLUSION

Pendant de longues années, le lait maternel a été considéré comme indispensable pour l'alimentation du nourrisson. Des conditions d'hygiène plus rigoureuses, l'emploi de lait stérile, la mise au point enfin de laits industriels spécialement préparés ont contribué à diminuer dans de grandes proportions les accidents du sevrage et de l'allaitement artificiel. La dyspepsie du lait de vache, dans sa forme grave, a pratiquement disparu, du moins sous nos climats. L'infériorité de l'allaitement artificiel sur l'allaitement maternel n'en persiste pas moins et ceci en raison de plusieurs éléments. Parmi ceux-ci :

1° L'un tient à la présence dans le lait maternel de composants qui ne se trouvent pas dans le lait de vache (*bifidus factor*).

2° L'autre, à l'immaturation de la muqueuse gastrique du nourrisson dont les capacités sécrétoires, notamment sur le plan de l'acidité, sont très insuffisantes.

Nous avons envisagé, au cours de cette thèse, le moyen de compenser ces deux éléments :

1° Par la muqueuse gastrique d'agneau dont diverses études expérimentales portant sur 250 rats et par comparaison avec des séries identiques d'animaux alimentés au lait de vache pur, ont montré l'effet favorable sur la croissance et la résistance aux carences et au froid.

2° Par l'acide citrique qui fournit les ions H nécessaires pour porter le lait à un pH de 5,4. A ce pH, le lab-ferment contenu dans la muqueuse gastrique d'agneau permet d'obtenir un caillage du lait de vache se rapprochant du caillage normal du lait maternel.

Cliniquement, une préparation contenant ces deux éléments (acide citrique à 10 % et muqueuse gastrique d'agneau lyophilisé à 3 %) a été utilisée chez 75 nourrissons atteints d'anorexie et de vomissements habituels, de séquelles dyspeptiques d'infection intestinale ou d'hypotrophies, liées ou non à des affections organiques.

Ajouté au biberon à la dose de 1 g pour 100 g de lait, le produit a entraîné chez 68 des 75 enfants l'arrêt des troubles digestifs et le relèvement efficace de la courbe pondérale.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
JULIEN MARIE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Ames (M.D.). — L'acidité gastrique dans les dix premiers jours de la vie de l'enfant prématuré. (*Journal of Diseases of Children*, août 1960, 100 : 2, pp. 252-256.)

André (Paul). — Les débuts du lait en poudre dans l'alimentation infantile. (*La Presse Médicale*, 21 avril 1962, 70, n° 19, p. 963.)

Bassi. — Sull'acrrescimiento nei lattanti e sulla tollerabilità di un nuovo tipo di latte in polvere arrichito con mucoproteina gastrica e vitamina B12. (*Minerva Pediatrica*, 8 décembre 1958, n° 49, pp. 1473-1475.)

Béland (Ch.), Cossette (Y). — Le lait en poudre acidifié comme aliment de routine chez les nourrissons. (*Revue de Médecine d'Outre-Mer*, 1er février 1961, n° 82, pp. 303-306.)

Bernier (J.J.). — Le suc gastrique. (*Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 1960, n° 11, pp. 805-812.)

Boletti, Drago. — La mucoprotéine gastrique (facteur intrinsèque de Castle) comme facteur de croissance. (*Atti del Settimo Congresso Nazionale di Nipologia e delle Tirze Giornate Internazional Nipologiche*, Rome, 1954, pp. 391-393.)

Bonvini, Verdura. — Traitement des dystrophies infantiles avec un nouveau facteur de croissance. (*Atti dell'ottavo Congresso Nazionale di Nipologia e delle, Quarte Giornate Internazional Nipologiche*, Naples, 1955, pp. 417-421.)

Camby. — Présure du lait de vache dans les dyspepsies chroniques. (*Arch. de Méd. des Enfants*, décembre 1907, t. 10, n° 12, p. 742.)

Chéli (R.), Dodero (M.). — La biopsie gastrique en pédiatrie. (*Minerva Medica*, 1960, t. 51, n° 56, pp. 2510-2511 ; — Résumé dans *La Presse Médicale*, 14 janvier 1961, n° 2, p. 73.)

Coffin (Maurice). — Contribution à l'étude de l'estomac du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1927.)

Delthil. — Régime du nourrisson bien portant ou malade. (Doin édit., 1957.)

— L'intolérance au lait de vache, perspectives actuelles. (*Le Nourrisson*, 1959, t. 47, n° 3.)

DINNBAR (Inge). — La vitamine B12 et son rôle en pédiatrie. (*Thèse*, Paris, 1960.)

DUHAMEL (A.). — Caractères et mécanismes de l'acidité gastrique chez l'enfant. (*Thèse*, Paris, 1960.)

GAUHÉ (A.), GYÖRGY (P.), HOOVER (J.R.), KUHN (R.), RUELIUS (H.W.), ZILLIKEN (F.). — *Bifidus factor* IV preparations obtained from human milk. (*Arch. Bioch. Bioph.*, 1954, 48, 214.)

GYÖRGY (P.). — A hitherto unrecognized biochemical difference between human milk and cow's milk. (*Pediatrics*, 1953, 11, 98.)

GYÖRGY (P.), ROSE (C.S.). — Further observation on the metabolic requirements of *Lactobacillus bifidus* var. *pennsylvanicus*. (*J. Bact.*, 1955, 59, 483.)

HAENEL (H.), FELDHEIM (G.). — De l'influence du sevrage sur la flore fécale du nourrisson. (*Arch. für Kind.*, Stuttgart, 1958, 157 : 3, pp. 226-234.)

HOLLANDER (F.). — The composition and mechanism of gastric acid secretion. (*Science*, 1949, 110 : 57-63.)

La Semaine des Hôpitaux de Paris, janvier 1959, n° 4. — Travaux sur le *Bacillus bifidus* publiés sous la direction des Docteurs Jean LEVESQUE et Marcel RAYNAUD (Institut de Garches) :

1) LEVESQUE (J.). — Généralités sur le *Bacillus bifidus* chez le nourrisson 237, p. 5 ; 239, p. 7).
2) RAYNAUD (M.). — Le facteur *bifidus* 2 (240, p. 8 ; 255, p. 23).
3) LEVESQUE (J.), ALCARDI, GAUTIER (Mlle). — Rôle du facteur *bifidus* 2 dans l'installation et le maintien de la flore *bifidus* du nourrisson (262, p. 30 ; 268, p. 36).
4) LEVESQUE (J.). — Les problèmes du *Bacillus bifidus* (268, p. 36 ; 270, p. 38).

LEVIN. — Allaitement au sein et allaitement artificiel. (*Conc. Méd.*, 6-13 août 1960, n° 32-33, p. 3817.)

LUST. — Traité de diététique du nourrisson. (1947, 540 p.)

MAGNANI, ZAMPA. — Sulla azione terapeutica della muco proteina gastrica nelle sindromi da gastro-resezione. (*Arch. Ital. delle Malad. dell Apparato Digerente*, 1957, vol. XXIII, fasc. V, pp. 323-356.)

MALLET. — Alimentation du nourrisson. (*La Revue du Praticien*, 11 juillet 1961, t. 11, n° 20, pp. 2017-2030.)

MALLET. — Conduite à tenir en présence de certains troubles digestifs et nutritionnels du nourrisson. (*La Revue du Praticien*, 11 juillet 1961, t. 11, n° 20, pp. 2033-2039.)

MARTIN DE SOZA. — Rôle de la diététique dans la prévention des diarrhées du nourrisson (expérience de la Maison Maternelle de Cholet, 1958-1959). (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, juin 1961, 138, 6, pp. 725-752.)

MIGNONE et CASTELLO (D.). — Recherche sur la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique chez le prématuré. (*Minerva Pediatrica*, Torino, 8 septembre 1961, 13, 35-36, pp. 1098-1103.)

MOULIES (Bordeaux). — Les laits en poudre dans l'alimentation du nourrisson normal. (*Péd.*, 1959, t. 14, n° 7, pp. 749-756.)

NEIMANN, VEZEAUX DE LAVERGNE, PIERSON, MANCIAUX. — Le *bifidus* et ses facteurs de croissance. (*Péd.*, 59, 14, pp. 837-844.)

ORLA-JENSEN (S.). — The lactic acid bacteria. (1 volume, Copenhague, 1943.)

PESCHAUD, CHALLET DU RIEU (E.). — Contribution à l'étude de l'activité des ferments gastriques dans les dénutritions. (*Thèse*, Paris, 1959.)

PERRIER. — Dosage de l'acide citrique dans les poudres de lait et les laits condensés. (*Thèse Vétérinaire*, Lyon, janvier 1961, n° 14.)

PETUELY (F.). — Das *Bifidus Faktor*. (*Deut. Mediz. Wochenschr.*, 1957, 82.)

POLONOVSKI (M.), LESPAGNOL (A.). — Nouvelles acquisitions sur les composés glucidiques du lait de femme. (*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1933, 15, 320 et suiv.)

TASSOVATZ, KOTSITCH. — Le lait de femme et son action de protection contre les affections intestinales chez le nouveau-né. (*Semaine des Hôpitaux, Ann. Péd.*, 14 mai 1961, n° 27, 5, pp. 1649/P285-1652/P288.)

TISSIER (H.). — Etude sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1900.)

WEILL (J.), GOROUBEN (J.C.). — Les problèmes actuels de l'intolérance au lait. (*La Revue de Médecine*, février 1962, pp. 105-114.)

WILLIAMS (H.H.). — Différence entre lait de vache et lait de femme. (*J. of the Am. Med. Assoc.*, 14 janvier 1961, 175 : 2, pp. 104-107.)

WUILLEMIN-WEISS (Janine). — Etude sur l'absorption de la vitamine B12. (*Thèse de Doctorat de la Faculté des Sciences de Nancy*, 1957.)

LE NOURRISSON NORMAL (numéro entier). — *Revue du Praticien*, 11 juillet 1961, n° 20, t. 11.

IMPRIMERIE R. FOULON & Cie, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS-XIV^{e} — N° 1.607-VII-1962